

Mariano Felisberto

**Estudo da prevalência de infecção pelos vírus HIV, HBV e HCV em
uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis.**

Dissertação de Mestrado submetida ao
Programa de Pós-Graduação em
farmácia, da Universidade Federal de
Santa Catarina, como parte dos
requisitos para obtenção do Título de
Mestre em farmácia. Orientador: Prof.
Dr. Celso Spada.

Florianópolis

2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Felisberto, Mariano

Estudo da prevalência de infecção pelos vírus HIV, HCV e
HBV em uma população privada de liberdade na cidade de
Florianópolis. / Mariano Felisberto ; orientador, Celso
Spada - Florianópolis, SC, 2016.

139 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós
Graduação em Farmácia.

Inclui referências

1. Farmácia. 2. HIV. 3. HCV. 4. HBV. 5. Penitenciária.
I. Spada, Celso . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. III. Título.


**“Estudo da prevalência de marcadores sorológicos de
infecção pelo vírus HIV, HBV e HCV em uma
população privada de liberdade na cidade de
Florianópolis”**

POR


Mariano Felisberto

Dissertação julgada e aprovada em
sua forma final pelo(a)
Orientador(a) e membros da
Banca Examinadora, composta
pelos Professores Doutores:

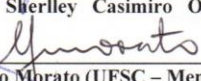
Banca Examinadora:



Prof(a). Dr(a). Flávio Henrique Reginatto (UFSC – Membro
Titular)



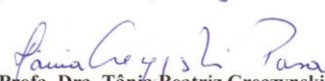
Prof(a). Dr(a). Alexandre Sherlley Casimiro Onofre (UFSC –
Membro Titular)



Prof(a). Dr(a). Edelson Flavio Morato (UFSC – Membro Titular)



Prof(a). Dr(a). Celso Spada (UFSC – Orientador(a))



Prof(a). Dra. Tânia Beatriz Creczynski Pasa
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da
UFSC

Florianópolis, 26 de fevereiro de 2016.

Dedico este trabalho aos meus pais,
Antônio Machado Felisberto (in
memoriam) e Marilene de Fátima
Alves da Silva Felisberto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente aos meus pais, por tornarem esta jornada possível. Pois, eles nunca hesitaram em abdicar de algo para que eu pudesse estudar.

A minha namorada Heloísa Fernandes Muzzolon, por ter me acompanhado nesta aventura e por estar ao meu lado, tornando esta etapa da vida mais doce.

Aos familiares e amigos que nunca me abandonaram, mesmo eu tendo me ausentado em ocasiões especiais ou por não estar presente em momentos difíceis, durante a execução deste projeto.

Ao meu orientador Prof. Celso Spada, pois, além abrir as portas deste programa de pós-graduação, mostrou sensibilidade, paciência e compreensão, principalmente no início desta jornada, quando passei por um momento muito difícil. Além disso, agradeço também por todo o conhecimento compartilhado e caminhos indicados.

Ao Prof. Marcos, que me auxiliou no tratamento estatístico dos dados obtidos e também me motivou na reta final deste projeto.

A empresa Biomarchesini, por apoiar minha qualificação profissional e pela compreensão e flexibilidade.

A Penitenciária Estadual de Florianópolis, por autorizar e ceder sua estrutura para execução deste projeto, bem como, aos colaboradores desta instituição, que de alguma forma puderam me ajudar. Entre eles, destaco a enfermeira Erli por sua ajuda e disposição e o amigo Antônio Saretto, que abriu as portas da Unidade de Saúde da Penitenciária Estadual de Florianópolis, e que foi um apoiador fundamental deste

projeto.

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Santa Catarina, por ceder sua estrutura, bem como, a todos os seus colaboradores. Além disso agradeço especialmente ao Sandro do almoxarifado, por apoiar este projeto, ao Sandro da imuno, por sua paciência e essencial ajuda na execução das análises das amostras, ao Vado, que abriu mão de seu precioso tempo de folga para me acompanhar na coleta de amostras na penitenciária e ao amigo Mattei, que sempre esteve disponível para tirar minhas dúvidas ou me salvar de algum imprevisto.

RESUMO

Segundo dados consolidados divulgados pelo Sistema de Informações Penitenciárias (InfoPen), o número de pessoas encarceradas no Estado de Santa Catarina é de 16.623. Porém, o número de vagas no sistema penitenciário do Estado é de 9.806, sendo assim, as celas encontram-se superlotadas. Esta situação de superlotação, somada a precariedade e insalubridade das celas, tornam estes ambientes propícios a proliferação de doenças como Hepatite B, Hepatite C e HIV/AIDS. Visto que estas pessoas marginalizadas, devido ao encarceramento, não podem ser negligenciadas pelo sistema de saúde, este projeto teve como objetivo estabelecer a prevalência da infecção pelos vírus HBV, HCV e HIV, além de definir o perfil comportamental dos indivíduos infectados por estes vírus. Para isto, foram entrevistados 147 indivíduos que posteriormente foram submetidos a punção venosa para coleta de material biológico. A população de estudo foi constituída de indivíduos do gênero masculino, atendidos na unidade de saúde da penitenciária estadual de Florianópolis. As análises das amostras sanguíneas foram realizadas no laboratório de imunologia do HU-UFSC, sendo que, os marcadores sorológicos analisados foram: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc-Total, anti-HCV e anti-HIV (4ª geração). Os dados obtidos foram tabulados no software Microsoft Excel 2016® e a análise estatística destes dados foi realizada posteriormente, utilizando o software MedCalc® 14.8.1, sendo que, o nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$ e o intervalo de confiança foi de 95% (IC 95%). As prevalências de infecção pelos vírus estudados foram: 14,3% HBV, 5,4% para HCV e

2,1% para HIV. Com relação ao perfil comportamental dos indivíduos foi possível relacionar o fato de possuir piercing e/ou tatuagem à infecção pelo HBV e o consumo de bebidas alcoólicas, bem como, o uso de drogas injetáveis à infecção pelo HCV. Além disso, foi possível observar que 59,2% dos indivíduos não apresentou nenhum tipo de proteção contra o HBV. Sendo assim, fica evidente que políticas públicas de prevenção e tratamento destas doenças devem ser realizadas em instituições penitenciárias.

Palavras-chave: Hepatite B, Hepatite C, HIV, Penitenciária, Prevalência.

ABSTRACT

According to consolidated data published by the Penitentiary Information System (InfoPen), the number of incarcerated persons in the state of Santa Catarina is 16623. However, the number of vacancies in the state prison system is 9806, therefore, the cells are overcrowded. This overcrowding, combined with the precariousness and unhealthiness of the cells, make these environments conducive to proliferation of diseases such as Hepatitis B, Hepatitis C and HIV/AIDS. Once these people, marginalized by incarceration, can not be neglected by the health system this project aimed to establish the prevalence of infection by HBV, HCV and HIV, as well as defining the behavioral profile of individuals infected by these viruses. For this purpose, we interviewed 147 individuals who were subsequently subjected to venipuncture for collection of biological material. The study population consisted of male individuals, attended at the health unit of Florianópolis State Penitentiary. The analyzes of blood samples were performed at the Immunology Laboratory of the HU-UFSC, and the serological markers analyzed were: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc-Total, anti-HCV and anti-HIV (4th generation). Data were tabulated in Microsoft Excel 2016[®] software and statistical analysis of these data was performed later using the software MedCalc[®] 14.8.1, and the level of significance was set at $p < 0.05$ and confidence interval was 95% (95% CI). The prevalence of infection by studied viruses were: 14.3% for HBV, 5.4% for HCV and 2.1% for HIV. Regarding the behavioral profile of the individuals, was possible to relate the fact of having piercing and/or tattooing with HBV

infection and alcohol consumption, as well as the use of injectable drugs with HCV infection. In addition, it was observed that 59.2% of individuals did not provide any immune protection against HBV. Thus, it is clear that public policies for the prevention and treatment of these diseases should be held in penal institutions.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, Penitentiary, Prevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Partícula de Dane.....	31
Figura 2 - Mapa de distribuição dos genótipos do HBV no Brasil.....	34
Figura 3 - Perfil sorológico da infecção aguda pelo HBV.....	38
Figura 4 - Perfil sorológico da infecção crônica pelo HBV.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil sócio-econômico-demográfico.....	73
Tabela 2 - Variáveis comportamentais.....	76
Tabela 3 - Marcadores Sorológicos.....	77
Tabela 4 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para HIV.....	78
Tabela 5 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para HCV.....	79
Tabela 6 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para Anti-HBc e Anti-HBs.....	80
Tabela 7 - Relação entre a positividade dos marcadores Anti-HBc e Anti-HBs.....	83

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da frequência de idade.....	74
Gráfico 2 - Distribuição da frequência dos anos de estudo.....	75
Gráfico 3 - Distribuição da frequência de renda em R\$.....	75

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	115
ANEXO II - Questionário.....	119
ANEXO III - Solicitação de Autorização direcionada ao Diretor da Penitenciária Estadual de Florianópolis.....	123
ANEXO IV - Declaração de ciência, emitida pelo Diretor da Penitenciária Estadual de Florianópolis.....	127
ANEXO V - Declaração de ciência, emitida pelo Diretor geral do HU/UFSC.....	131

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ALT - Alanina Aminotransferase

Anti-HBc - Anticorpos contra o HBcAg

Anti-HBe - Anticorpos contra o HbeAg

Anti-HBs - Anticorpos contra o HbsAg

AuAg - Antígeno Austrália

CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

cccDNA - Cadeia Circular Fechada de Ácido Desoxirribonucléico

CDC - Centro de Controle de Doenças Americano

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DEPEN - Departamento Penitenciário

DNA - Ácido Desoxirribonucléico

DST - Doenças sexualmente transmissíveis

HAV - Vírus da hepatite A

HbcAg - Antígeno do Core do Vírus da Hepatite B

HbeAg - Antígeno E do Vírus da Hepatite B

HbsAg - Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

HBV - Vírus da Hepatite B

HbxAg - Antígeno X do Vírus da Hepatite B

HCV - Vírus da Hepatite C

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HU - Hospital Universitário

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IgG - Imunoglobulina da classe G

IgM - Imunoglobulina da classe M

InfoPen - Sistema de Informações Penitenciárias

L- - Polaridade negativa

L+ - Polaridade positiva

LAV - Vírus Relacionado à Linfadenopatia

LDL - Colesterol de baixa densidade

LDLr - Receptor na membrana do hepatócito para LDL

mRNA - Ácido Ribonucleico mensageiro

ORF - Sequências abertas de leitura (open reading frames)

PCR - Reação em cadeia da polimerase

RdRp - RNA-polimerase RNA-dependente

RNA - Ácido Ribonucleico

RPM - Rotações por minuto

SHAg - Antígeno sorológico da hepatite

SR-B1 - Receptores do tipo scavenger B tipo 1

SUS - Sistema Único de Saúde

TARV - Terapia antirretroviral

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	25
1.1	Saúde nos presídios.....	25
1.2	Hepatites virais.....	26
1.2.1	Vírus da Hepatite B (HBV)	27
1.2.1.1	História do HBV.....	27
1.2.1.2	Epidemiologia do HBV.....	29
1.2.1.3	Formas de transmissão do HBV.....	30
1.2.1.4	Virologia do HBV.....	31
1.2.1.5	Replicação do HBV.....	33
1.2.1.6	Variabilidade genética do HBV.....	33
1.2.1.7	História natural da infecção pelo HBV.....	35
1.2.1.8	Marcadores sanguíneos da infecção pelo HBV.....	37
1.2.1.9	Tratamento e Prevenção da Hepatite B.....	40
1.2.2	Vírus da Hepatite C (HCV)	40
1.2.2.1	História do HCV.....	42
1.2.2.2	Epidemiologia do HCV.....	41
1.2.2.3	Formas de transmissão do HCV.....	43
1.2.2.4	Virologia do HCV.....	44
1.2.2.5	Replicação do HCV.....	44
1.2.2.6	Variabilidade genética do HCV.....	47
1.2.2.7	História natural da infecção pelo HCV.....	48
1.2.2.8	Marcadores sanguíneos da infecção pelo HCV.....	50
1.2.2.9	Tratamento e prevenção da hepatite C.....	51

1.3	Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	52
1.3.1	História do HIV.....	53
1.3.2	Epidemiologia do HIV.....	54
1.3.3	Formas de Transmissão do HIV.....	55
1.3.4	Virologia do HIV.....	56
1.3.5	Replicação do HIV.....	57
1.3.6	Variabilidade genética do HIV.....	59
1.3.7	História Natural da infecção pelo HIV.....	60
1.3.8	Marcadores sanguíneos da infecção pelo HIV.....	61
1.3.9	Tratamento e prevenção da infecção pelo HIV.....	62
2	JUSTIFICATIVA.....	67
3	OBJETIVOS.....	69
3.1	Objetivos específicos.....	69
4	METODOLOGIA.....	77
4.1	Casuística.....	71
4.2	Contexto e participantes.....	71
4.3	Coleta de dados.....	71
4.4	Coleta de material biológico.....	72
4.5	Análise laboratorial.....	73
4.6	Análise Estatística.....	73
5	RESULTADOS.....	75
6	DISCUSSÃO.....	87
7	CONCLUSÕES.....	99
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	101

1 INTRODUÇÃO

1.1 Saúde nos presídios

Segundo dados consolidados divulgados pelo Sistema de Informações Penitenciárias (InfoPen), o Brasil possui uma população carcerária de 548.003 pessoas, entre estes estão incluídos os presos condenados e os que aguardam julgamento. Já no Estado de Santa Catarina o número de pessoas encarceradas é de 16.623 gerando uma taxa de 266 presos para cada grupo de 100 mil habitantes. Porém, o número de vagas no sistema penitenciário do Estado é de 9.806, sendo assim, as celas encontram-se superlotadas (BRASIL, 2015a).

Esta situação de superlotação, somada a precariedade e insalubridade das celas, tornam estes ambientes propícios a proliferação de doenças. Além disso, outros fatores como má alimentação, sedentarismo, falta de higiene e uso de drogas contribuem para o desenvolvimento de enfermidades como tuberculose, hanseníase, e em especial as hepatites e doenças sexualmente transmissíveis (DST) (SOUSA et al., 2013).

Em 1984 foi aprovada a lei de execução penal, e nela consta no título II, capítulo II, art. 14 que a assistência à saúde do preso e do internado, de caráter preventivo e curativo, compreenderá atendimento médico, farmacêutico e odontológico. E quando o estabelecimento penal não estiver aparelhado para prover a assistência médica necessária, esta será prestada em outro local, mediante autorização da direção do estabelecimento (BRASIL, 1984). Porém, as condições de vida e saúde

de populações que se encontram em unidades prisionais, mostram que embora a legislação vise prevenir o crime e garantir o retorno à convivência social, as precárias condições de confinamento impossibilitam o acesso das pessoas privadas de liberdade à saúde de forma integral e efetiva (GOIS et al., 2012).

Acreditando que os altos índices de criminalidade não serão reduzidos apenas com a ampliação do Sistema Penitenciário, por meio da construção de mais presídios e do aumento de vagas, surge a preocupação de investir em políticas de atenção à saúde, à educação e à profissionalização das pessoas privadas de liberdade. Neste contexto, o Plano Nacional de Saúde, instituído através da portaria interministerial nº1777, de 09 de setembro de 2003, prevê a inclusão da população penitenciária no Sistema Único de Saúde (SUS) e tem o propósito de contribuir para o controle e ou redução dos agravos mais frequentes à saúde da população penitenciária brasileira, como as hepatites e o HIV/AIDS (BRASIL, 2004).

1.2 Hepatites virais

Na história da humanidade há registros de indivíduos apresentando sintomas relacionados a insuficiência hepática, porém, inicialmente ainda não havia a relação destes sintomas com a inflamação do tecido hepático causada pela infecção por agentes etiológicos com tropismo pelo fígado (TREPO, 2013). O primeiro relato ocorreu na Suméria, aproximadamente 3 mil anos antes de Cristo, e sua descrição, encontrada em tabuletas de argila, relacionava a doença a um demônio chamado Ahhazu e este atacava o fígado, que era considerado a casa da

alma (TREPO, 2013). Porém a primeira descrição detalhada foi feita por Hipócrates, que viveu provavelmente entre 300 a 400 anos antes de Cristo, e em seu relato houve a primeira citação da palavra icterícia, sendo que, este sintoma estaria relacionado à uma enfermidade hepática infecciosa (FONSECA, 2010; TREPO, 2013).

Atualmente, as hepatites virais representam um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo que, sua distribuição é universal, ocorrendo em todas as partes do planeta, e sua magnitude varia de acordo com a região (BRASIL, 2008a ; TREPO, 2013). O Brasil, por possuir dimensões continentais apresenta variações regionais na prevalência das hepatites virais (BRASIL, 2008a).

O Ministério da Saúde, através da secretaria de vigilância em saúde, definiu que as hepatites virais são doenças de notificação compulsória. Pois o rastreamento da fonte de infecção relacionada a cada caso é primordial para o planejamento e implementação de medidas de controle e prevenção adequadas. Além disso, desta forma é possível acompanhar as tendências regionais e avaliar as medidas que estão sendo executadas (BRASIL, 2008a).

1.2.1 Vírus da Hepatite B (HBV)

1.2.1.1 História do HBV

Em 1963, o geneticista americano Baruch Blumberg e seu grupo de pesquisa, ao analisar amostras de sangue de pacientes que haviam recebido transfusão sanguínea, em busca de anticorpos contra

lipoproteínas séricas, observaram uma reação incomum, através da técnica de difusão dupla em gel de agarose, entre as amostras de soro de um paciente hemofílico politransfundido e um aborígine australiano, e deram a este antígeno o nome de Antígeno Austrália (AuAg) (FONSECA, 2010; BLUMBERG, 1977).

A associação entre AuAg e hepatite foi confirmada após uma colaboradora do laboratório de Blumberg desenvolver quadro clínico característico de hepatite aguda, e ao ser testada para o AuAg apresentou positividade, sendo que em testes anteriores o resultado foi negativo (FONSECA, 2010; BLUMBERG, 1977). Porém, somente alguns anos depois, Blumberg e seus colaboradores sugeriram pela primeira vez que a alta frequência do AuAg no soro de pacientes que apresentavam hepatite aguda estaria relacionada a um vírus, ainda desconhecido, transmitido através de transfusões sanguíneas (BLUMBERG, 1967).

Paralelamente aos achados do grupo de Blumberg, em 1968, Alfred Prince descreveu um antígeno, associado especificamente à hepatite pós transfusional e intitulou o mesmo como antígeno sorológico da hepatite (SHAg) (TREPO, 2013; FONSECA, 2010). Os antígenos Au e SH, na realidade, eram idênticos e após esta constatação receberam o nome de Antígeno HBs (HBsAg) e sua detecção tornou-se imprescindível em bancos de sangue (TREPO, 2013).

No Brasil os primeiros relatos da presença do Antígeno Austrália datam de 1970, descritos por Salzano e Blumber (PURI, 2013). Este estudo analisou a distribuição do AuAg nas cidades de Florianópolis (Santa Catarina) e Porto Alegre (Rio Grande do Sul), para isto foram analisadas 633 amostras de pacientes clinicamente saudáveis, 218 amostras de pacientes portadores de hanseníase e 50 amostras de

pacientes leucêmicos. Sendo que, entre os pacientes clinicamente saudáveis, apenas 3 apresentaram positividade para o AuAg, já entre os leucêmicos 2 foram positivos e entre os portadores de hanseníase todos se apresentavam AuAg negativo.

1.2.1.2 Epidemiologia do HBV

No mundo há cerca de 2 bilhões de pessoas que já foram infectadas pelo HBV, isto representa cerca de um terço da população mundial (PURI, 2013; MCMAHON, 2014; BRASIL, 2008a), e estima-se que 240 milhões de pessoas são portadoras da infecção crônica pelo HBV. A taxa de incidência de infecção por este vírus varia de acordo com a região, sendo que, há áreas de alta endemicidade onde a taxa de positividade para o HBsAg é $\geq 8\%$, como o sudeste da Ásia, China, grande parte do continente africano, região amazônica e partes do oriente médio. Há também áreas com endemicidade intermediária, onde a taxa de positividade para o HBsAg está entre 2 e 7%, como o sul da Ásia, leste e sul da Europa, Rússia, América Central e do Sul (PURI, 2013).

No Brasil um estudo realizado nas 26 capitais e no Distrito Federal, reportou uma prevalência de positividade sorológica à infecção pelo HBV de 7,4%. Porém, as taxas de prevalência para esta infecção apresentam variações de acordo com a região do país, sendo que, o Norte do País apresenta uma prevalência de 10,9%, o Nordeste apresenta 9,13%, o Sudeste 6,33%. Já a região Sul, apresenta uma prevalência dos marcadores de infecção pelo HBV de 9,59% (BRASIL,

2012b).

1.2.1.3 Formas de transmissão do HBV

O vírus da hepatite B está presente no sangue e fluidos corpóreos, como exsudato de feridas, sêmen, secreções cervical (colo uterino) e vaginal e saliva de pessoas portadoras do HBV. Sendo que, o sangue é o que contém a mais alta concentração do vírus e a saliva a menor. As pessoas com infecção crônica pelo vírus da hepatite B são os reservatórios primários da infecção e a transmissão pode ocorrer das seguintes formas (BRASIL, 2008b; GORGOS, 2013):

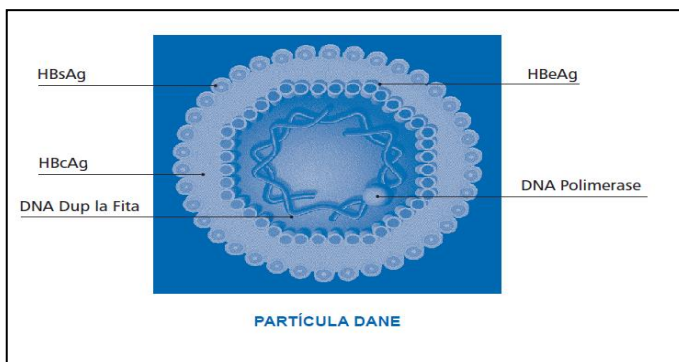
- Transfusão de sangue e componentes ou produtos derivados do plasma;
- Transplante de órgãos;
- Compartilhamento ou reutilização de agulhas, seringas, canudos ou cachimbos;
- Exposição percutânea ou de mucosa, ao sangue ou fluídos corpóreos;
- Relação sexual;
- Contato interpessoal entre pessoas com convivência elevada;
- Transmissão por objetos inanimados, pois o vírus sobrevive no meio ambiente;
- Transmissão da mãe para o filho por via vertical ou horizontal;
- Leite materno;
- Hemodiálise;

1.2.1.4 Virologia do HBV

O HBV pertence à família Hepadnaviridae e ao gênero Orthohepadnavirus, sendo que, é constituído de ácido desoxirribonucleico (DNA) de cadeia parcialmente dupla, é envelopado e contém um genoma viral com cerca de 3,2Kb em seu nucleocapsídeo. Quando partículas virais intactas foram observadas utilizando a técnica de microscopia eletrônica, estas se apresentaram como esferas, inicialmente chamadas de partículas de Dane (Figura 1), com 40 a 42 nanômetros de diâmetro. Durante a infecção, são encontradas no soro, partículas subvirais esféricas, filamentosas ou tubulares com diâmetro de 22 nm, estas partículas não possuem nucleocapsídeo e genoma viral, sendo constituídas apenas por antígenos de superfície (HBsAg) (DANE; CAMERON; BRIGGS, 1970; FERREIRA; SILVEIRA, 2004; SUMMERS; MASON, 1982).

Figura 1 - Particula de Dane

Font
e:
BR
ASI
L,
200
8b.



O HBV possui um dos menores genomas entre os vírus que infectam humanos, e por isso expressa um repertório limitado de

proteínas. O genoma do HBV é formado por uma fita maior, com polaridade negativa (L-), e uma fita menor, com polaridade positiva (L+). A fita externa L- é constituída por quatro sequências abertas de leitura (ORF, do inglês, *open reading frames*), a préS/S, pré core/core, X e P (SEEGER; MASON, 2000).

A ORF pré S/S, possui três códons de iniciação e compreende as regiões pré-S1, pré-S2 e S, e estes codificam as proteínas do envelope viral (HBsAg) L, M e S. A proteína L é codificada pelas sequências pré-S1, pré-S2 e S e tem importante papel na montagem e liberação do vírion pela célula hospedeira. A proteína M, codificada pelas sequências pré-S2 e S, parece ser responsável pela entrada do vírus no hepatócito. E a proteína S, codificada pela sequência S, apesar de ser a mais abundante, não tem sua função conhecida. A ORF pré-core/core, possui dois códons de iniciação, sendo assim é capaz de sintetizar duas proteínas. A região core, codifica a proteína do core (HBcAg), e esta é responsável pela formação do nucleocapsídeo, sendo importante no empacotamento viral. A região pré-core, quando traduzida, dá origem a um produto que ao ser translocado para o retículo endoplasmático é clivado formando a proteína do antígeno “e” (HBeAg). A ORF P, codifica enzimas com atividade de DNA polimerase, transcriptase reversa e ribonuclease (GANEM; PRINCE, 2004). A ORF X, codifica a proteína X (HBxAg), que apesar de não ter sua função totalmente esclarecida, já se sabe que esta proteína estimula a replicação viral e a expressão de genes virais. Além disso parece estar associada ao processo de hepatocarcinogênese e cirrose hepática (SEEGER; MASON, 2000).

1.2.1.5 Replicação do HBV

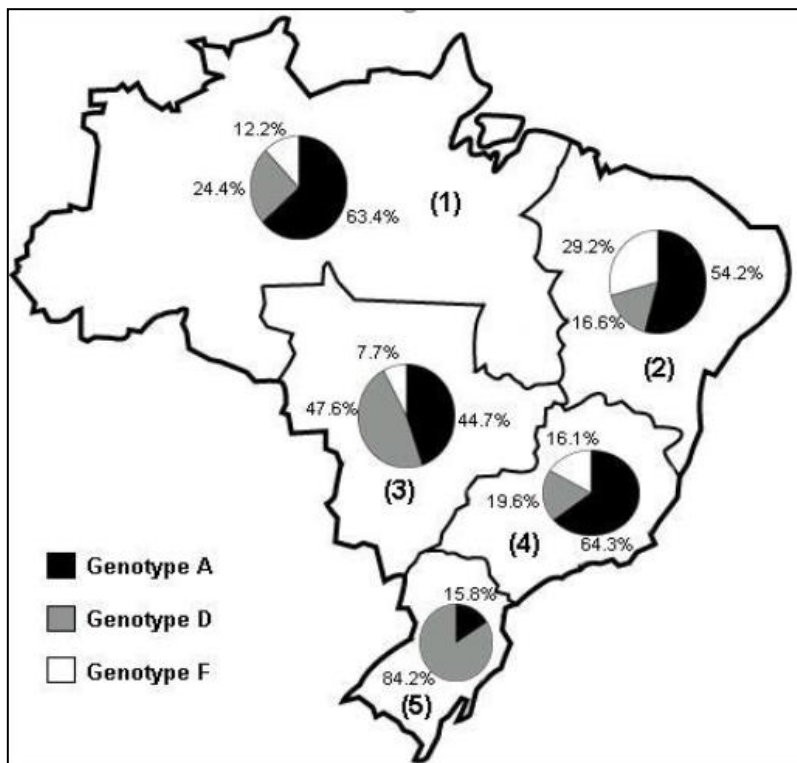
A replicação do HBV ocorre no fígado e tem início com a ligação do vírus à membrana do hepatócito. Ao entrar na célula hepática o vírus perde seu envelope e o core é transportado até o núcleo do hepatócito, lá o genoma viral é convertido, pela DNA polimerase viral, em uma cadeia circular fechada de DNA dupla fita com ligações covalentes (cccDNA). Este cccDNA sofre a ação da DNA polimerase II do hepatócito, e serve como molde para a transcrição dos mRNAs genômicos e pré-genômicos. Estas moléculas de RNA viral são transportadas até o citoplasma do hepatócito, onde são traduzidas em proteínas do core, P e X. A seguir o RNA pré-genômico e a polimerase viral são encapsuladas nas partículas do core e o DNA é sintetizado. O nucleocapsídeo formado é transportado até o complexo de Golgi, onde recebe um envelope lipoprotéico e a partícula viral completa é externalizada entrando na corrente sanguínea. Algumas moléculas de DNA retornam ao núcleo, onde são convertidas em cccDNA e possibilitam a permanência do vírus na célula (SEEGER; MASON, 2000; GANEM; PRINCE, 2004).

1.2.1.6 Variabilidade genética do HBV

Inicialmente o HBV foi classificado em nove sorotipos, de acordo com as diferenças antigênicas do HBsAg: *ayw1*, *ayw2*, *ayw3*, *ayw4*, *adw2*, *adw4*, *ayr*, *adrq+*, *adrq-* (HOLLINGER; LIANG, 2001). Porém, atualmente a genotipagem vem sendo utilizada para diferenciar as cepas do HBV e até o momento foram identificados 8 genótipos, classificados de A a H, e estes possuem diferenças $\geq 8\%$ na sequência completa do genoma ou $\geq 4\%$ na sequência do gene S do HBV¹². No

Brasil há um predomínio dos genótipos A, D e F (Fig. 2), sendo que, o A é o mais prevalente (MELLO et al., 2007).

Figura 2 - Mapa de distribuição dos genótipos do HBV no Brasil



Fonte: MELLO et al., 2007.

1.2.1.7 História natural da infecção pelo HBV

A Hepatite B é uma doença hepática necroinflamatória com gravidade variável. A infecção persistente pelo HBV está frequentemente associada à doença hepática crônica que pode levar ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular e cirrose hepática. Muitos estudos sugerem que o HBV não é diretamente citopático ao hepatócito infectado, já que em pacientes imunocomprometidos o HBV pode alcançar níveis elevados de replicação e não causar nenhuma anormalidade citológica ou inflamação (CHISARI; ISOGAWA; WIELAND., 2010).

O curso da infecção viral e a severidade do dano hepático são determinados pela relação entre os mecanismos de defesa do hospedeiro e a replicação viral, sendo que as células T citotóxicas CD8+ tem um papel fundamental no controle da replicação do HBV. Porém, células T reguladoras podem inibir esta ação das células T CD8+ contribuindo para a persistência do vírus. A patogênese da doença hepática causada pela hepatite B, está diretamente relacionada à persistência e à magnitude da replicação do HBV (MUTIMER; OO, 2011).

A infecção aguda pelo HBV em adultos, raramente tem como consequência uma hepatite fulminante, pois 95% dos pacientes se recuperam espontaneamente, alcançando a eliminação do vírus sem a necessidade de tratamento (CHISARI; FERRARI, 1995). Já as infecções adquiridas na fase intrauterina ou ainda na infância, estão frequentemente associadas à falha na eliminação do vírus e cerca de 90% evoluem para infecção crônica pelo HBV, sendo que, esta é definida como a persistência sérica do HBsAg por mais de 6 meses (MUTIMER; OO, 2011; FONSECA, 2007; BLOCK; GUO; GUO, 2007; CHISARI; FERRARI, 1995).

A infecção crônica pelo HBV apresenta 4 fases: a fase de imunotolerância, a imunorreativa, a fase de inativação/eliminação e a fase de reativação. A fase de imunotolerância é caracterizada pela elevada taxa de replicação viral e ausência de resposta inflamatória. Normalmente ocorre em pacientes infectados ao nascimento ou ainda na infância e raramente persiste por toda a vida. Porém, quando o vírus é reconhecido como antígeno estranho pelo sistema imune tem início a fase imunorreativa. Esta fase é caracterizada pela presença de níveis elevados de alanina aminotransferase (ALT), HBeAg positivo e inflamação hepática moderada a severa. Durante a fase imunorreativa os níveis séricos de HBV-DNA diminuem e ocorre a soroconversão do HbeAg (MUTIMER; OO, 2011). Após a soroconversão do HBeAg, a maioria dos pacientes irão se tornar portadores inativos do HBV, entrando na fase de inativação do vírus, sendo que, estes pacientes apresentam HBeAg negativo, baixos níveis séricos de HBV-DNA e níveis de ALT normais. Esta fase pode persistir por toda a vida caso a resposta imune se mantenha efetiva contra o vírus. Entre os pacientes na fase de inativação, 1 a 3% chegam a fase de eliminação do vírus, caracterizada pelo HBsAg sérico negativo, sendo que, estes pacientes apesar de não possuírem níveis detectáveis de HBV-DNA na corrente sanguínea podem apresentar HBV-DNA no tecido hepático. Em alguns pacientes há a reversão da fase de inativação para a fase de reativação. Nesta fase há o reaparecimento de altos níveis de HBV-DNA na corrente sanguínea, com isso, há o retorno da inflamação e fibrose progressiva do tecido hepático (MUTIMER; OO, 2011).

1.2.1.8 Marcadores sanguíneos da infecção pelo HBV

O diagnóstico da hepatite B foi revolucionado pela descoberta do antígeno Austrália, hoje conhecido como HBsAg. Desde então, houve o desenvolvimento de ensaios sorológicos para detectar antígenos do HBV bem como seus respectivos anticorpos, e também ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) para determinar a carga viral (DUDDEMPUDI; BERNSTEIN, 2014).

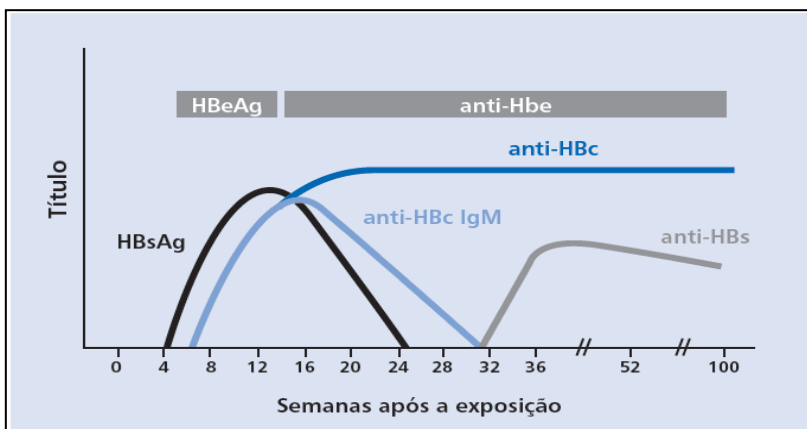
A detecção de HBsAg indica infecção pelo HBV, sendo que, nos casos de infecção aguda este antígeno permanece detectável por 1 a 10 semanas após a exposição ao vírus, antes mesmo do aparecimento de sintomas e da elevação nos níveis de ALT. Quando a infecção pelo HBV é controlada pelo sistema imune, os níveis de HBsAg tornam-se indetectáveis e há o aparecimento de anticorpos anti-HBs (GERLICH, 2013). Porém, nos casos de infecção crônica o HBsAg pode ser detectado por mais de 6 meses na circulação sanguínea (GERLICH, 2013; DUDDEMPUDI; BERNSTEIN, 2014).

O teste sorológico anti-HBc é utilizado para detectar a presença de anticorpos contra o antígeno HBc, sendo que, este é um antígeno intracelular produzido nos hepatócitos que não é encontrado no soro de pacientes portadores do HBV. Durante a infecção aguda, os anticorpos anti-HBc encontrados no soro são principalmente da classe IgM e podem ser detectados por até 2 anos após a infecção. Na fase de recuperação da infecção aguda ou nos casos em que há evolução para a fase crônica, os anticorpos anti-HBc circulantes são principalmente da classe IgG (GERLICH, 2013). Além disso, o anti-HBc é um importante marcador sorológico em estudos epidemiológicos, pois permanece detectável durante toda a vida dos indivíduos que tiveram infecção pelo

HBV, com isso pode ser considerado um marcador de infecção ativa ou pregressa (BRASIL, 2008b).

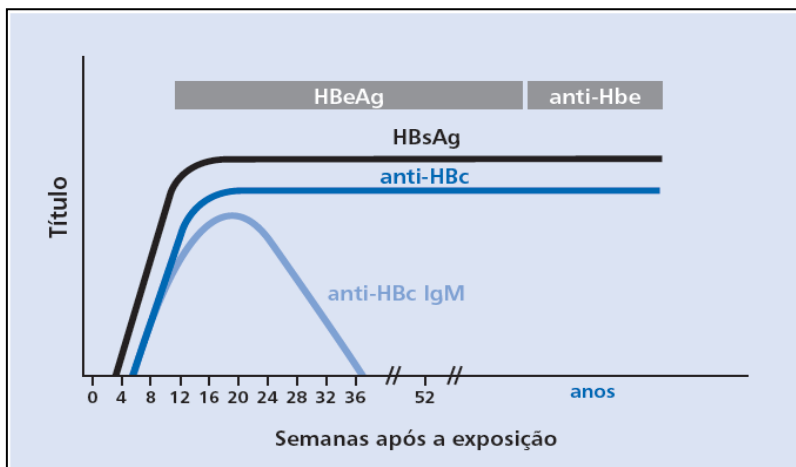
O antígeno "e" do HBV (HBeAg) é um marcador sorológico de infectividade e replicação viral, e está frequentemente associado a níveis elevados de HBV-DNA no soro. A produção de anticorpos anti-HBe (chamada de soroconversão de HBeAg para anti-HBe) está relacionada à diminuição da replicação viral e indica inativação do vírus no hepatócito. Nos casos de hepatite B aguda que evoluem para inativação/eliminação do HBV os anticorpos anti-HBe são detectados precocemente, já em casos de hepatite B crônica estes são detectados tardiamente (GERLICH, 2013). Os perfis sorológicos das infecções aguda e crônica pelo HBV podem ser melhor visualizados nas Figuras 3 e 4.

Figura 3 - Perfil sorológico da infecção aguda pelo HBV



Fonte: BRASIL, 2008b.

Figura 4 - Perfil sorológico da infecção crônica pelo HBV.



Fonte: BRASIL, 2008b.

Quando o tratamento da hepatite B se faz necessário, este tem por objetivo prevenir a progressão da cirrose e diminuir o risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. A eficácia da terapia antiviral é mensurada através da demonstração laboratorial da supressão do HBV-DNA e da diminuição nas taxas de HBsAg e HBeAg, e pode ser confirmada através da biopsia hepática (MUTIMER; OO, 2011).

Os fármacos aprovados atualmente para o tratamento da hepatite B incluem o Interferon, tanto o convencional quanto o peguilado, e os análogos de nucleotídeos/nucleosídeos (Lamivudina, Adefovir, Telbivudina, Entecavir e o Tenofovir) (YAPALI; TALAAT; LOK, 2014). O Interferon atua modulando a resposta imune do hospedeiro, criando um ambiente desfavorável ao vírus. Já os análogos de nucleotídeos/nucleosídeos atuam de forma direta sobre vírus, inibindo a sua replicação (ENOMOTO et al., 2013).

A ação do Interferon sobre o HBV é indireta. O fármaco atua

modulando o sistema imune do hospedeiro

A prevenção da hepatite B é feita através da vacinação. A vacina contra a hepatite B, pode ser constituída por produtos que contêm o HBsAg purificado, obtido por engenharia genética ou por imunoglobulina humana obtida de plasma de doadores selecionados. Estas vacinas estão disponíveis nas salas de vacinação do SUS para faixas etárias específicas e para situações de maior vulnerabilidade (BRASIL, 2008b).

1.2.2 Vírus da Hepatite C (HCV)

1.2.2.1 História do HCV

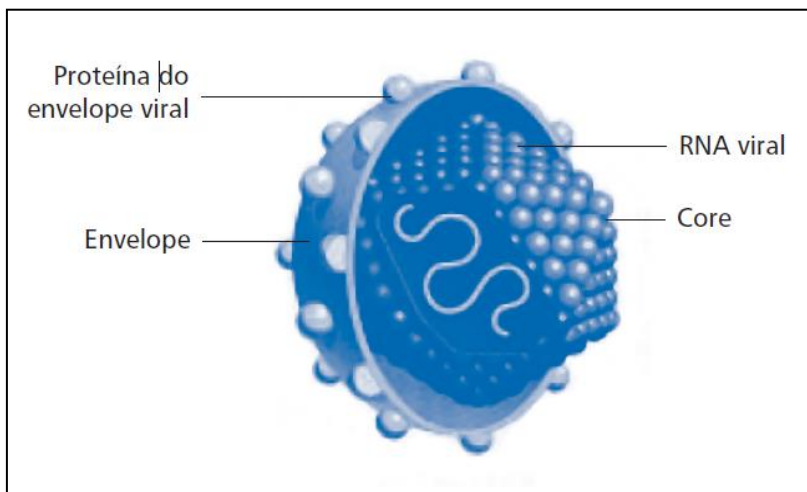
Em 1974 pesquisadores do banco de sangue de Nova Iorque, notaram que a maioria dos casos de hepatite pós-transfusional eram HBsAg negativos e, portanto, não eram causadas por infecção pelo HBV nem pelo vírus da hepatite A (HAV), já que este último não é transmitido por esta via. Estes casos de hepatite pós-transfusional sem agente causal conhecido recebeu o nome de hepatite não-A não-B (TREPO, 2013).

Com a intenção de estudar este agente, pesquisadores transmitiram esta doença a chipanzés utilizando inóculos obtidos de casos confirmados de hepatite pós-transfusional não-A não-B. Através destes estudos foi possível identificar um agente infeccioso, revestido por um invólucro lipoprotéico, medindo 45 a 60 nm de diâmetro (TREPO, 2013; FONSECA, 2010) (Figura 5).

Após seis anos de intensa investigação, em 1989, Qui-Lim-Choo, George Kuo, Daniel Bradley e Michael Houghthon, identificaram

o genoma do vírus causador de 80 a 90% das hepatites pós-transfusionais não-A não-B, que ficou conhecido por HCV (FONSECA, 2010).

Figura 5: Vírus da Hepatite C (HCV).



Fonte: BRASIL, 2008.

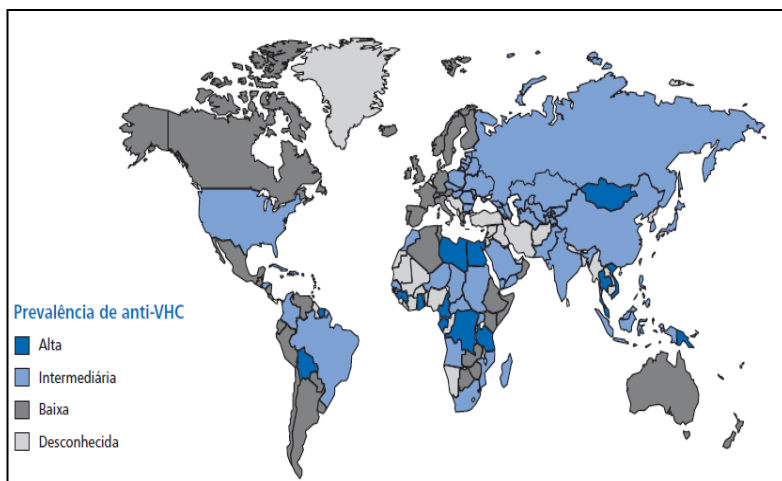
1.2.2.2 Epidemiologia do HCV

A prevalência global da infecção pelo HCV foi estimada em 2 a 3%, e isto corresponde a cerca de 130 a 170 milhões de pessoas infectadas. A distribuição desta infecção no mundo é variável, sendo que, as maiores taxas de infecção foram reportadas na África e no Oriente Médio, e as menores, nas Américas, Austrália e Europa (Fig. 6). Em termos de números absolutos os países com maior número de indivíduos infectados pelo HCV são, China (29.8 milhões), Índia (18.2 milhões),

Egito (11.8 milhões), Paquistão (9.4 milhões) e Indonésia (9.4 milhões). Porém os estudos responsáveis por estes dados podem estar subestimando a prevalência da infecção pelo HCV, visto a natureza assintomática da infecção aguda causada por este vírus e também em decorrência de que as populações mais expostas à infecção pelo HCV estejam geralmente marginalizadas da sociedade (HAJARIZADEH; GREBELY; DORE, 2013).

No Brasil, os dados de um estudo populacional realizado entre os anos de 2005 a 2009, em todas as capitais brasileiras e no Distrito Federal, revelou uma prevalência de 1,38%. Já a distribuição da infecção nas regiões do país varia entre 2,1% no Norte, 0,7% no Nordeste, 1,3% no Centro-Oeste, 1,3% no Sudeste e 1,2% na região Sul (BRASIL, 2012b).

Fig. 6: mapa da prevalência de anti-HCV.



Fonte: BRASIL, 2008b.

1.2.2.3 Formas de transmissão do HCV

A transmissão do HCV ocorre através do contato percutâneo com sangue contaminado, relação sexual (principalmente entre homens) e da mãe para o filho (transmissão vertical). O HCV é encontrado principalmente no sangue, apesar disso, o HCV-RNA já foi amplificado em amostras de sêmen, saliva, lágrima e urina, porém há poucas evidências de que estes fluidos são capazes de transmitir a Hepatite C (BRASIL, 2008b; THOMAS, 2013).

Na infecção pelo HCV, parece que a quantidade da amostra biológica e a carga viral, no momento da exposição, sejam fatores importantes. Em casos de transfusão sanguínea utilizando sangue contaminado, a infecção é praticamente certa. Já nos casos de exposição a agulhas contaminadas com sangue de indivíduos portadores de HCV a transmissão ocorre de 1 a 5 vezes a cada 100 casos. Em relação a transmissão da mãe para o filho, há maior probabilidade de infecção da criança nos casos em que a mãe está coinfectada com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e apresenta níveis elevados de HCV-RNA. Apesar da via de transmissão mais provável ser a percutânea, a transmissão pela via permucosa também pode ocorrer, sendo que, relatos de transmissão através desta via incluem, sangue contaminado em contato com os olhos, relação sexual e o uso intranasal de cocaína (THOMAS, 2013).

Além disso, o vírus se mantém viável em seringas, gazes e frascos de água. Com isso, o contato percutâneo com materiais perfuro-cortantes, não submetidos a procedimentos de esterilização, constitui-se em uma importante via de transmissão do HCV (THOMAS, 2013).

1.2.2.4 Virologia do HCV

O HCV é um vírus representante da família Flaviviridae gênero Hepacivirus, constituído de RNA, fita simples, com aproximadamente 9,6Kb. Sendo que, uma única ORF codifica uma poliproteína que é processada em 10 proteínas virais. Entre elas, 3 são proteínas estruturais (C, E1 e E2) e 7 são não-estruturais (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5a e NS5B). Esta ORF é flanqueada por 2 regiões não codificantes que possuem um papel na regulação da tradução e replicação do material genético viral, sendo que, o HCV é capaz de codificar sua própria RNA-polimerase (KUPFER, 2014; JACKOWIAK et al., 2014).

O conhecimento em relação a estrutura do HCV é limitado pois foi necessário muito tempo até que fosse possível obter um número suficiente de vírions, através do cultivo de células, para posterior análise por microscopia eletrônica. Além disso, partículas virais derivadas de soro humano estão associadas a lipoproteínas de baixa densidade (LDL), dificultando o seu isolamento através de centrifugação. Porém, já foi demonstrado que vírions isolados, obtidos em cultura celular, possuem um envelope esférico contendo tetrâmeros das glicoproteínas E1 e E2 do HCV e internamente o vírion possui uma estrutura esférica que representa o nucleocapsídeo (core) que abriga o genoma viral (KUPFER, 2014; JACKOWIAK et al., 2014).

1.2.2.5 Replicação do HCV

Para infectar o hepatócito é necessário que ocorra uma cascata

de interações entre o vírus e a célula hospedeira. O mecanismo de entrada no hepatócito é complexo e ainda não está completamente elucidado. O modelo de adsorção à membrana celular mais aceito até o momento envolve a associação do HCV a partículas de colesterol de baixa densidade (LDL), sendo que esta última interage com o seu respectivo receptor na membrana do hepatócito (LDLr) e o vírus, simultaneamente, interage com estruturas chamadas glicosaminoglicanas. Esta etapa inicial é seguida por consecutivas interações entre o HCV e receptores do tipo *scavenger* B tipo 1 (SR-B1) e tetraspaninas CD81. Estudos recentes indicam que após a interação do vírus com a célula hospedeira, o HCV é transferido para as junções entre os hepatócitos adjacentes. Sendo que, dois componentes presentes nestas junções, *Claudin-1* e *Occludin* interagem com o HCV. Esta interação entre o HCV, *Claudin-1* e *Occludin* parece induzir a internalização do vírus na célula hospedeira através de endocitose e logo após este evento, as glicoproteínas virais E1 e E2 possibilitam a fusão entre o envelope viral e a membrana do endossomo (KUPFER, 2014; ZEISEL et al., 2011).

Como resultado desta interação entre o envelope viral e a membrana do endossomo, o genoma viral é liberado no citoplasma celular e ocorre a iniciação da tradução do RNA viral. O precursor da poliproteína viral formado é então processado por peptidases distintas. A peptidase de sinalização celular cliva a proteína do *core*, E1, E2 e p7 da porção N-terminal da proteína viral, já a peptidase de sinalização celular peptídica é responsável pela clivagem da sequência de sinalização E1 da porção C-terminal da proteína do *core* imatura, resultando na forma madura do *core*. As proteínas E1 e E2 permanecem no interior do

retículo endoplasmático onde serão N-glicosiladas e posteriormente serão clivadas pelas proteases virais NS2-NS3 e NS3-NS4A respectivamente (KUPFER, 2014; ALMALKI, 2013).

O processo de replicação viral não é completamente conhecido. A enzima NS5B, uma RNA-polimerase RNA-dependente (RdRp), possui papel fundamental na replicação do RNA do HCV. Após a ligação da RdRp à fita molde, a helicase NS3 atua facilitando a síntese da fita menor de RNA, e esta serve como molde para a síntese de múltiplas cópias de RNA de fita maior. O *sense*-RNA resultante pode ser usado como RNA genômico para novos HCV bem como para a tradução da poliproteína viral. Outro fator importante da replicação viral parece ser a proteína NS4, pois esta é capaz de induzir formação de pedaços de membrana, derivada dos ribossomos, contendo a maioria das proteínas não-estruturais do HCV, incluindo a NS5B (KUPFER, 2014).

Após a síntese das proteínas virais, glicoproteínas e RNA genômico do HCV, estes componentes devem ser organizados para formar o vírion infeccioso. A montagem do vírus é um processo complexo que envolve a relação da maioria dos componentes virais com fatores celulares. Estudos recentes, sugerem que o vírus é montado dentro do retículo plasmático e que partículas lipídicas estão envolvidas na formação de partículas virais. Porém, o mecanismo exato de formação e liberação do HCV permanece desconhecido (KUPFER, 2014).

1.2.2.6 Variabilidade genética do HCV

O HCV pode ser classificado em 7 genótipos diferentes, os quais podem ser subdivididos em 67 subtipos de acordo com variações epidemiológicas. A distinção entre cada genótipo e subtipo do HCV é feita de acordo com as diferenças proporcionais entre os genomas completos da sequência de nucleotídeos de cada cepa viral. De acordo com este critério, os genótipos diferem entre si em 30%, já os subtipos em 15% (JACKOWIAK et al., 2014).

Os genótipos principais variam tanto em sua distribuição geográfica como na distância entre suas diferenças genéticas. Estudos epidemiológicos e filogenéticos, possibilitaram a definição de algumas regras básicas na evolução e disseminação do HCV. De acordo com as regras filogenéticas, os subtipos do HCV que possuem uma diferenciação genética elevada e estão restritos a uma pequena área de disseminação, adquiriram esta variação após um longo tempo de evolução. Já os subtipos que exibem uma pequena variação genética e estão disseminados em uma grande área, possuem uma história recente de evolução e uma alta taxa de transmissão (JACKOWIAK et al., 2014).

Com relação as regras epidemiológicas, os genótipos endêmicos estão restritos a áreas geográficas específicas e possuem uma alta taxa de variação genética, indicando sua origem geográfica e refletindo sua história longínqua. Entre estes genótipos, o 1 e o 2 estão presentes no leste e no sul do continente africano, já o genótipo 3 é encontrado no sul da Ásia. O genótipo 4 está amplamente disseminado nos países do sul da Europa (França, Espanha, Grécia e Itália) e o subtipo 5b parece ter surgido no sul da África, porém possui uma segunda região de

ocorrência na Bélgica. E por último temos o genótipo 6 que é comum no sudeste da Ásia. Muitos subtipos do HCV estão amplamente distribuídos pelo mundo e são considerados epidêmicos, entre estes os principais são o 1a, 1b e 3a e em menor extensão o 2a, 2b e 2c. Estes subtipos epidêmicos são caracterizados pela baixa variabilidade genética existente entre eles, indicando que seu aparecimento ocorreu a aproximadamente cem anos atrás. Sua rápida disseminação no último século pode ser atribuída ao desenvolvimento de procedimentos médicos invasivos, transfusões sanguíneas e ao uso de produtos hemoderivados e drogas injetáveis. O recém-descoberto, genótipo 7 ainda necessita de estudos epidemiológicos, porém parece ocorrer na África Central (JACKOWIAK et al., 2014).

A análise filogenética das sequências gênicas das cepas do HCV possibilitou a determinação da idade evolutiva relativa, dos seis genótipos principais. Sendo que, o genótipo 2 é o mais antigo, os genótipos 3, 5 e 6 vem logo depois nesta escala evolutiva e os genótipos 1 e 4 surgiram mais recentemente (JACKOWIAK et al., 2014).

1.2.2.7 História natural da infecção pelo HCV

A história natural da infecção pelo HCV não está bem definida até o momento, pois o seu estudo apresenta alguns obstáculos. Um deles, se deve ao fato de que a maior parte dos casos, tanto de infecção aguda como crônica são assintomáticas, com isso, pacientes subdiagnosticados não participam destes estudos. Outra dificuldade encontrada pelos pesquisadores se deve ao fato do HCV ser transmitido por vias comuns a

outros vírus, como o HBV e o HIV, sendo assim, em pacientes co-infectados é difícil determinar se o desfecho clínico se deve exclusivamente à infecção pelo HCV. O consumo de álcool também interfere no curso da doença, porém poucos estudos levam esta variável em consideração. Além disso, a terapia anti-viral previne a progressão da doença hepática e o desenvolvimento de complicações clínicas, sendo assim é eticamente impossível realizar um estudo em pacientes a longo prazo na ausência de tratamento clínico (MAASOUMY; WEDEMEYER, 2012).

Nos casos de infecção aguda pelo HCV, o paciente pode apresentar tanto um quadro assintomático (70 a 80% dos casos), como sintomático (20 a 30%) (SARIN; KUMAR, 2012). O início dos sintomas ocorre entre a 3ª e a 12ª semana, e podem incluir mal-estar geral, fraqueza, anorexia e icterícia. Em alguns pacientes a infecção pelo HCV é auto-limitada, sendo que, nestes casos o HCV-RNA torna-se indetectável após 3 a 4 meses do início da infecção aguda. Infelizmente a eliminação espontânea do HCV ocorre apenas na minoria dos casos, já que 54 a 86% dos pacientes adultos desenvolvem infecção crônica (HAJARIZADEH; GREBELY; DORE, 2013; MAASOUMY; WEDEMEYER, 2012; SARIN; KUMAR, 2012).

Os fatores que determinam a permanência ou eliminação do vírus, provavelmente são influenciados pela complexa relação entre o vírus e o hospedeiro. Alguns fatores relacionados ao hospedeiro como possuir anticorpos neutralizantes específicos e fatores genéticos, estão associados à eliminação espontânea do HCV. Entre estes, o principal fator relacionado a eliminação espontânea do HCV é o polimorfismo do gene *IL28B*, que codifica o INF- λ 3, e este tem a capacidade de controlar

o vírus. Entre os fatores relacionados ao agente infeccioso, o genótipo viral 1, está associado a maior probabilidade de eliminação viral (HAJARIZADEH; GREBELY; DORE, 2013; MAASOUMY; WEDEMEYER, 2012; SARIN; KUMAR, 2012).

A infecção crônica pelo HCV tem progressão lenta e a doença hepática avança lentamente nos primeiros 10 a 15 anos de infecção. Sendo assim, o curso da infecção crônica pelo HCV e a idade do paciente, representam aspectos determinantes na morbidade e mortalidade pela doença (LEVER; NASH, 2011). Enquanto a maioria dos pacientes portadores da infecção crônica pelo HCV não desenvolvem doença hepática severa, aproximadamente 20 a 30% irão desenvolver cirrose hepática em um período de 20 anos. Esta variação no curso da doença, depende de alguns fatores relacionados ao hospedeiro, como etilismo, diabetes, idade avançada no momento da infecção e co-infecção com os vírus HIV e HBV. Sendo que, nestes casos a probabilidade de progressão acelerada da doença é elevada. Uma vez que a cirrose hepática está estabelecida, o risco de progressão para falência hepática é de 2 a 5% ao ano. Além disso, a infecção pelo HCV está associada a um risco elevado de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, principalmente nos indivíduos que desenvolveram cirrose hepática, nos quais a incidência é de 1 a 4% ao ano (MAASOUMY; WEDEMEYER, 2012; SARIN; KUMAR, 2012; LEVER; NASH, 2011).

1.2.2.8 Marcadores sanguíneos da infecção pelo HCV

O diagnóstico clínico da infecção pelo HCV está baseado na

pesquisa de anticorpos anti-HCV. Sendo que, anticorpos contra o HCV persistem durante todos os estágios da infecção e em alguns casos mesmo após a eliminação do vírus. A introdução de técnicas capazes de identificar a presença de anticorpos anti-HCV foi um marco na medicina laboratorial, uma vez que reduziu drasticamente a transmissão do HCV em transfusões sanguíneas. Níveis detectáveis de anticorpos anti-HCV normalmente são alcançados após 32 a 46 dias após o vírus entrar na corrente sanguínea. Este período de "janela imunológica", pode aumentar em 12 a 48 dias nos indivíduos imunocomprometidos (MAASOUMY; WEDEMEYER, 2012).

A detecção do HCV por técnicas de biologia molecular, se faz necessária para comprovar a presença do vírus nos estágios iniciais da infecção pelo HCV. A pesquisa qualitativa do HCV-RNA é necessária para confirmar o diagnóstico de Hepatite C. Já a determinação quantitativa, ou carga viral, do HCV-RNA é importante para o acompanhamento clínico dos portadores do HCV (BRASIL, 2008b).

1.2.2.9 Tratamento e prevenção da hepatite C

O objetivo do tratamento da infecção pelo HCV é controlar a progressão do dano hepático e da replicação viral. Porém, este tratamento possui baixa tolerância, visto que pode causar efeitos colaterais importantes, diminuindo as chances de o paciente alcançar uma resposta ao vírus sustentada (DUDEMPUDI; BERNSTEIN, 2014).

Nos casos de infecção pelo HCV, o arsenal terapêutico

disponível é composto por Interferon convencional/peguilado, Ribavirina, Sofosbuvir, Daclatasvir e Simeprvir (BRASIL, 2015). O Interferon atua modulando a resposta imune do hospedeiro, criando um ambiente desfavorável ao vírus (ENOMOTO et al., 2013). O mecanismo de ação da Ribavirina ainda está sendo investigado, sendo que, já foram propostos mecanismos de ação direta e indireta sobre o vírus (BEAUCOURT; VIGNUZZI, 2014). Entre os fármacos com ação direta sobre o vírus, o Sofosbuvir e o Daclatasvir são inibidores da polimerase do HCV e o Simeprvir é um inibidor de protease de segunda geração (BRASIL, 2015)

O tratamento da infecção pelo HCV geralmente é indicado a pacientes com carga viral detectável, apresentando fibrose hepática, e que não possuam contraindicações ao tratamento. Alterações na carga viral indicam a resposta ao tratamento, e quanto mais cedo os níveis de HCV-RNA se tornarem indetectáveis maiores as chances de eliminação do vírus e do paciente atingir uma resposta virológica sustentada (DUDEMPUDI; BERNSTEIN, 2014). O esquema terapêutico utilizado varia de acordo com o genótipo do vírus e a condição do paciente (BRASIL, 2015).

O desenvolvimento de uma vacina efetiva contra o HCV continua sendo um desafio, em decorrência da variabilidade genética do vírus e a ausência de um anticorpo específico capaz de gerar uma proteção contra as variantes genotípicas do vírus (LEVER; NASH, 2011).

1.3 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

1.3.1 História do HIV

A primeira observação clínica da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS, do inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) foi relatada por médicos americanos em um boletim do Centro de Controle de Doenças (CDC, do inglês *Center for Disease Control*) em junho de 1981. Neste relato, os médicos descreveram uma infecção por *Pneumocystis carinii*, que é considerada uma infecção rara que ocorria apenas em pacientes imunocomprometidos (GOTTSLIEB, 2001).

Na tentativa de isolar o agente etiológico da AIDS, em 1982, médicos enviaram ao Instituto Pasteur, situado na França, uma amostra de linfonodo de um paciente com a AIDS. A hipótese, na época, era de que o agente etiológico desta doença era um retrovírus. Sendo assim, os pesquisadores cultivaram estas células e coletaram amostras do meio de cultivo, a cada 3 a 4 dias, para analisar a atividade da transcriptase reversa. Neste experimento, os pesquisadores observaram que de fato havia atividade desta enzima, porém ela diminuía juntamente com o número de células viáveis. Inicialmente, os pesquisadores se preocuparam com a possibilidade de algum composto tóxico estar presente no meio de cultura, porém após a adição de novos linfócitos e troca do meio de cultura, o mesmo fenômeno de morte celular era observado. Sendo assim, o grupo de pesquisa de Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier, do Instituto Pasteur, concluiu que o vírus presente na cultura celular era o responsável por este fenômeno (BARRÉ-SINOUSSE, 2010).

O primeiro relato do isolamento deste novo retrovírus, capaz de infectar o ser humano, foi publicado em maio de 1983 (BARRE-SINOUSSE et al., 1983). Nesta publicação os pesquisadores chamaram este vírus de Vírus Relacionado à Linfadenopatia (LAV, do inglês *Lymphadenopathy Associated Virus*), porém, algum tempo depois foi renomeado por um comitê internacional de nomenclatura, recebendo o nome de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) (MONTAGNIER, 2010).

1.3.2 Epidemiologia do HIV

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) estimou em seu relatório global de 2013, que haviam cerca de 35,3 milhões de pessoas vivendo com o HIV. A maior parte dos indivíduos infectados pelo HIV, aproximadamente 25 milhões de pessoas, eram da região sul da África. Na América Latina, estimativas apontam que o número de indivíduos infectados pelo HIV é de cerca de 1,5 milhões de pessoas (UNAIDS, 2013; MAARTENS; CELUM; LEWIN, 2014; BONI; VELOSO; GRINSZTEJN, 2014).

O aumento do número de indivíduos vivendo com o HIV, em relação aos anos anteriores, se deve ao fato de um maior número de pessoas receberem a terapia antirretroviral. Além disso, o número de novos casos caiu de 3,4 milhões em 2001 para 2,3 milhões em 2012, mostrando uma redução de 33%. Outro avanço importante foi a redução do número de mortes relacionadas à AIDS, caindo de 2,3 milhões em 2005 para 1,6 milhões em 2012 (UNAIDS, 2013).

No Brasil, estima-se que aproximadamente 718 mil indivíduos vivam com HIV. Em 2012 foram notificados cerca de 39 mil casos de AIDS no país, com uma taxa de detecção de 20,2 casos para cada 100 mil habitantes. Porém há variação entre as taxas de detecção de acordo com a região do país. Na Região Sul, encontra-se a maior taxa de detecção, 30,9/100 mil habitantes, seguida pela Região Norte (21,0/100 mil habitantes), Região Sudeste (20,1/100 mil habitantes), Região Centro-Oeste (19,5/100 mil habitantes) e Região Nordeste (14,8/100 mil habitantes). O Estado de Santa Catarina apresenta uma taxa de detecção de 33,5/100 mil habitantes, ou seja, maior do que a média nacional (BRASIL, 2013a). Com relação a prevalência global da infecção pelo HIV no País, estimasse que 0,8% da população é portadora do HIV (BRASIL, 2012b).

1.3.3 Formas de Transmissão do HIV

Fluidos corporais como, sangue, sêmen, fluido pré-seminal, fluidos retais, fluidos vaginais e leite materno, de pessoas infectadas pelo HIV podem transmitir o vírus. Sendo que, estes fluidos devem entrar em contato com mucosas ou tecidos lesados, ou devem ser diretamente injetados na corrente sanguínea, a partir de seringas ou agulhas contaminadas, para que a transmissão ocorra (EUA, 2015).

As principais vias de transmissão do HIV documentadas são: contato sexual íntimo desprotegido com pessoa infectada pelo HIV; exposição intravenosa a sangue ou hemoderivados contaminados pelo HIV, através do uso de seringas ou agulhas contaminadas; transmissão

da mãe para o filho, no momento do trabalho de parto ou através da amamentação (LASHLEY, 2006).

Em algumas populações, incluindo, indivíduos privados de liberdade, homens que fazem sexo com outros homens (HSH), profissionais do sexo, mulheres transexuais e usuários de drogas injetáveis (UDI), as taxas de transmissão do HIV são estáveis ou estão aumentando, mesmo em locais onde a taxa de transmissão do vírus na população em geral está em declínio. Esta realidade é um desafio para os governos e instituições de saúde, pois estas populações permanecem estigmatizadas e criminalizadas, dificultando o acesso aos serviços de apoio à HIV/AIDS (BEYRER; KARIM, 2013).

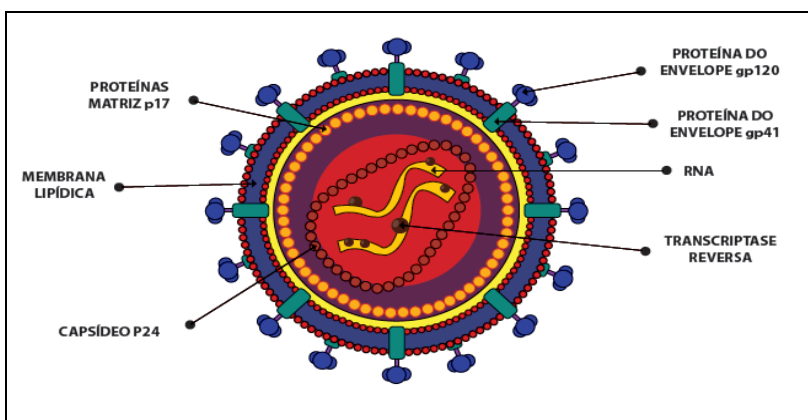
1.3.4 Virologia do HIV

O HIV pertence ao gênero Lentivírus e faz parte da família *Retroviridae* (Figura 7). Seu genoma é composto por duas cópias de uma molécula de RNA fita simples com comprimento de 9,5Kb, que codifica a proteína Gag, que ao ser clivada dará origem as proteínas da matriz (gp16), capsídeo (gp24), núcleocapsídeo (p19), proteína Pol (que ao ser clivada dará origem a protease), transcriptase reversa, integrase e a glicoproteína Env, que eventualmente é clivada dando origem gp120 e a gp41 (GIRARD et al., 2011; CHINEN; SHEARER, 2002).

O genoma viral codifica 6 proteínas regulatórias: Tat, Rev, Nef, Vif, Vpu e Vpr. Sendo que, as proteínas Tat e Rev são responsáveis por regular a transcrição do gene viral e são fundamentais na replicação do vírus. A proteína Vif aumenta a eficiência da infecção *invitro* do HIV. Já

a proteína Vpu participa do processo de montagem e a Vpr de transporte do genoma viral. A Proteína Nef possui múltiplas funções, incluindo a aceleração do curso clínico da doença, aumento da infectividade do vírion e favorecer a entrada do HIV nas células (CHINEN; SHEARER, 2002).

Figura 6 - Estrutura do HIV-1



Fonte: BRASIL, 2013a.

1.3.5 Replicação do HIV

Os alvos primários do HIV são os linfócitos T e os macrófagos. Sendo que, para gerar novas partículas virais infectantes, é necessário que ocorra uma cascata de eventos iniciada pelo acoplamento do vírus à receptores da célula hospedeira (LAMPEJO; PILLAY, 2013). O HIV pode se ligar a dois receptores chamados, CCR5 e CXCR4. A especificidade viral por estes receptores é definida pela molécula gp120, sendo que, com base em seu tropismo celular, as cepas do HIV podem

ser divididas em: cepas com tropismo pelo receptor CCR5 (cepas R5), que representam a maior parte das cepas virais, cepas com tropismo pelo receptor CXCR4 (cepas X4) e ainda, algumas cepas que possuem tropismo por ambos os receptores (CHINEN; SHEARER, 2002; LAMPEJO; PILLAY, 2013).

As interações destas proteínas induzem a ligação da gp41 viral à membrana da célula hospedeira levando a liberação do capsídeo viral no citoplasma celular (CHINEN; SHEARER, 2002). Imediatamente após a entrada do capsídeo viral ocorre a liberação do RNA e das proteínas virais. A seguir, o RNA viral dará origem ao DNA complementar através da ação da transcriptase reversa viral (CHINEN; SHEARER, 2002; SIERRA; KUPFER; KAISER, 2005). Sendo que, através da ação da transcriptase reversa viral será incorporado um nucleotídeo incorreto a cada 1500 a 4000 bases, o que explica a rápida ocorrência de mutações no genoma viral (CHINEN; SHEARER, 2002). Além disso, a fidelidade da transcrição é influenciada pela presença, na célula hospedeira, da proteína APOBEC3G. Porém a proteína viral Vif, neutraliza a ação desta proteína celular reduzindo sua expressão e, consequentemente, reduzindo sua inserção nos novos vírion produzidos (SIERRA; KUPFER; KAISER, 2005).

O recém produzido, DNA complementar, será direcionado pela proteína Vpr, para o núcleo da célula hospedeira e será integrado ao genoma celular pela ação da enzima viral integrase. Uma vez integrado ao genoma celular, a RNA polimerase II da célula hospedeira irá produzir novas cópias do mRNA viral, sendo que, este processo será regulado pelas proteínas virais Tat, Rev e Nef. As moléculas de mRNA serão transportadas para o citoplasma celular onde serão traduzidas,

dando origem as proteínas virais e ao genoma viral. Estas proteínas virais, bem como proteínas da célula hospedeira serão incorporadas à membrana celular para formar o envelope viral que irá envolver o capsídeo, contendo o genoma viral, e será liberado no meio extra celular (CHINEN; SHEARER, 2002; SIERRA; KUPFER; KAISER, 2005).

1.3.6 Variabilidade genética do HIV

Existem dois tipos de HIV descritos, o HIV-1 e o HIV-2, sendo que, o último é menos virulento e está praticamente limitado ao Oeste do continente africano, todavia, já houve detecção de um caso deste vírus no Brasil (GIRARD et al., 2011). Já o HIV-1 pode ser dividido, com base na sequência de nucleotídeos dos genes Gag e Env, nos grupos M (*Major*), O (*Outlier*), N (*Non-M, non-O*) e P (BONI; VELOSO; GRINSZTEJN, 2014; GIRARD et al., 2011; CHINEN; SHEARER, 2002).

O agente causador da epidemia global do HIV, pertence ao grupo M, do HIV-1, e este pode ser dividido em 9 subtipos: subtipo A, B, C, D, F, G, H, J e K (MAARTENS; CELUM; LEWIN, 2014). Sendo que, o subtipo C predomina na África e Índia e o subtipo B predomina no oeste da Europa, Américas e Austrália (MAARTENS; CELUM; LEWIN, 2014; GIRARD et al., 2011). No Brasil, estudos indicam que o subtipo B é mais prevalente, porém na região sul do país o subtipo mais prevalente é o C (SIMON et al., 2010).

A sequência de aminoácidos das glicoproteínas presentes no envelope viral, apresentam uma divergência de 25-30% entre os

subtipos do grupo M, o que dificulta o desenvolvimento de uma vacina eficaz. Além disso, cepas virais recombinantes têm sido reportadas, recebendo a nomenclatura “*Circulating Recombinant Forms*” (CHINEN; SHEARER, 2002).

1.3.7 História Natural da infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV apresenta variações clínicas, sendo que, enquanto alguns indivíduos são capazes de controlar a infecção, e permanecem assintomáticos por muitos anos, outros apresentam uma rápida progressão clínica (GURDASANI et al., 2014). Muitos fatores, relacionados tanto ao vírus quanto ao hospedeiro, influenciam no curso da doença. Sendo que, o tropismo celular, definido pelo fenótipo viral, e a presença de receptores que determinam a entrada do vírus em células específicas, são os fatores que mais influenciam na patogênese do HIV (NAIF, 2013).

Aproximadamente 2 a 4 semanas após a infecção pelo HIV, a maioria dos indivíduos infectados apresentam manifestações clínicas semelhantes a um resfriado, associada à uma alta carga viral circulante e frequentemente febre e linfadenopatia. Durante esta fase inicial, o HIV se replica agressivamente, pois não há uma resposta imune efetiva, visto que o indivíduo infectado só apresenta níveis detectáveis de anticorpos anti-HIV 3 meses após a infecção. Sendo assim, a carga viral alcança níveis plasmáticos de mais de 10 milhões de cópias/mL (OCOFAIGH; LEWTHWAITE, 2013; MOIR; CHUN; FAUCI, 2011).

Na ausência de terapia antirretroviral, o pico da viremia

plasmática ocorre após 2-4 semanas da infecção e diminui espontaneamente durante meses, até alcançar um nível estável onde o indivíduo, geralmente, permanece assintomático durante anos. Porém, ao longo do tempo, os níveis de linfócitos T CD4+ continuam a diminuir, como consequência da atividade viral, e ao alcançar níveis inferiores a 200 células/mm³ a imunidade celular fica mais comprometida e o indivíduo se torna suscetível a infecções oportunistas, nefropatia associadas ao HIV, demência e câncer (OCOFAIGH; LEWTHWAITE, 2013; MOIR; CHUN; FAUCI, 2011).

O período em que um indivíduo infectado permanece assintomático varia, sendo que, na maioria dos casos, a contagem de células T CD4 diminui lentamente por cerca de 6-8 anos. Porém alguns indivíduos apresentam uma diminuição rápida no número de células T CD4+ dentro de 6-12 meses. Há ainda, uma minoria de indivíduos em que a contagem de células T CD4+ se mantém estável e a carga viral se mantém abaixo de 50 cópias/mL por muitos anos ou até mesmo décadas (OCOFAIGH; LEWTHWAITE, 2013).

1.3.8 Marcadores sanguíneos da infecção pelo HIV

Atualmente, o teste para triagem de pacientes com suspeita de infecção pelo HIV, é o imunoensaio de 4ª geração. Este teste detecta anticorpos IgG e IgM contra os vírus HIV-1 e HIV-2, os quais, geralmente estão presentes na corrente sanguínea 20-30 dias após a infecção pelo HIV. Além disso, este imunoensaio de 4ª geração é capaz de detectar a presença do antígeno viral p24, que alcança níveis

detectáveis na corrente sanguínea 5-7 dias após a infecção pelo HIV. Sendo assim, este teste reduz significativamente o período da “janela imunológica” entre a infecção pelo HIV e a presença de níveis detectáveis de marcadores sanguíneos da infecção pelo vírus (LAMPEJO; PILLAY, 2013).

O monitoramento da progressão da infecção pelo HIV é feito pela análise do número de partículas virais na corrente sanguínea, também conhecida como carga viral, e também pela contagem de células T CD4+. Sendo que, a carga viral é utilizada como critério de escolha e avaliação da terapia antirretroviral (TARV) e a contagem de células T CD4+ é utilizada para avaliar o estágio e a progressão da doença causada pelo HIV, à AIDS (LAMPEJO; PILLAY, 2013; RAYMENT; ASBOE; SULLIVAN, 2014).

No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Secretaria de Vigilância em Saúde (Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais), preconiza que o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV seja realizado com pelo menos dois testes, que utilizem princípios metodológicos distintos, um para triagem e um segundo, mais específico para confirmação. Sendo que, a combinação de dois ou mais testes tem o objetivo de aumentar o valor preditivo positivo de um resultado reagente no teste inicial (BRASIL, 2013b).

1.3.9 Tratamento e prevenção da infecção pelo HIV

A introdução da terapia antirretroviral (TARV) combinada melhorou significativamente o desfecho clínico e a expectativa de vida

dos indivíduos infectados pelo HIV. Sendo que, com o desenvolvimento de medicamentos que inibem diferentes etapas da replicação viral, foi possível melhorar os parâmetros imunológicos dos indivíduos infectados, evitar o desenvolvimento de resistência viral aos medicamentos e também evitar o desenvolvimento de efeitos colaterais relacionados à TARV. Com base nestes avanços obtidos, atualmente a infecção pelo HIV é considerada uma doença crônica, pois a TARV não é capaz de eliminar totalmente o vírus. A TARV não restabelece totalmente a saúde do indivíduo infectado, pois o tratamento da infecção pelo HIV está associado ao desenvolvimento de novos problemas de saúde não relacionados à AIDS, como problemas cardiovasculares, renais, hepáticos e neurológicos (PASSAES; SÁEZ-CIRIÓN, 2014; DEEKS; LEWIN; HAVLIR, 2013).

O Ministério da Saúde brasileiro preconiza o estímulo ao início imediato da TARV para todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS, independente da contagem de linfócitos T CD4+, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV. Além disso, portadores sintomáticos do HIV devem iniciar a TARV independente da contagem de linfócitos T CD4+. Já para os indivíduos assintomáticos, o Ministério da Saúde preconiza o início da TARV quando a contagem de linfócitos T CD4+ estiver abaixo de 500 células/mm³, ou quando a contagem estiver acima de 500 células/mm³ e há coinfeção com o HBV e/ou HCV, presença de neoplasias com indicação de quimioterapia ou radioterapia, doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado e carga viral do HIV acima de 100.000 cópias/mL. Nos casos em que não é possível obter a contagem de linfócitos T CD4+ o início da TARV não deve ser adiado. Além disso, gestantes também devem iniciar a TARV

(BRASIL, 2013c).

A primeira linha de tratamento, indicada pelo Ministério da Saúde, deve sempre incluir combinações de 3 antirretrovirais, sendo 2 Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídicos associados a 1 Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogo a Nucleosídeo. Porém, em situações em que o uso de um ITRNN esteja impossibilitado, deve-se proceder a substituição por Inibidor de Protease. Vale lembrar que alguns casos especiais exigem que a TARV seja particularizada (BRASIL, 2013c).

A melhor maneira de prevenir a infecção pelo HIV é através do uso do preservativo, porém, pesquisas mostram que nos últimos anos houve queda no uso de preservativos, sendo que, esta diminuição é mais preocupante entre os jovens. Além disso, em 2010 foram publicadas diretrizes para o uso da profilaxia pós-exposição sexual ao HIV, para evitar a transmissão após exposição sexual desprotegida (BRASIL, 2012b).

Até o momento não há uma forma de profilaxia efetiva através do uso de vacinas para o HIV. Apesar de algumas vacinas terem entrado na fase de testes III, nenhuma conseguiu mostrar resultados satisfatórios até o momento. Sendo assim, a estratégia atual para o enfrentamento da infecção pelo HIV visa erradicar o vírus em pessoas infectadas (BRASIL, 2012b).

2. JUSTIFICATIVA

Os vírus HBV, HCV e HIV estão presentes em todas as regiões do mundo, com taxas de incidência variável, sendo considerados problemas de saúde pública em todas elas. O Brasil, por ser um país de dimensões continentais enfrenta dificuldades para definir a real magnitude deste problema, já que algumas regiões possuem centros de saúde estruturados, capazes de diagnosticar, tratar e notificar os casos confirmados de infecção por estes vírus, enquanto outras sequer os possuem. Esta realidade, dificulta a obtenção de dados referentes a prevalência de infecção pelo HBV, HCV e HIV.

Além disso algumas populações marginalizadas encontram-se fora do contexto de saúde pública, mesmo nos grandes centros. Este é o caso das populações privadas de liberdade. Porém, apesar do encarceramento, estas populações estão em contato constante com a população externa, seja por meio das visitas a que tem direito, pelo contato com os profissionais que atuam dentro dos presídios e penitenciárias ou ainda na ocasião dos indultos de Natal.

Visto que estas pessoas marginalizadas, devido ao encarceramento, não podem ser negligenciadas pelo sistema de saúde, a execução deste projeto de pesquisa possibilitou a obtenção dados relevantes para o planejamento das políticas públicas de saúde que afetarão diretamente as populações encarceradas e indiretamente as pessoas em liberdade.

3. OBJETIVOS

Estabelecer a prevalência da infecção pelos vírus HBV, HCV e HIV, além de definir o perfil comportamental dos indivíduos infectados por estes vírus, em uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis.

3.1. Objetivos específicos

- Estabelecer a prevalência do marcador de infecção pelo HBV, HbsAg;
- Estabelecer a prevalência do marcador de resposta imune anti-HBs.
- Estabelecer a prevalência do marcador de resposta imune anti-HBc-total;
- Estabelecer a prevalência do marcador de resposta imune contra o HCV, anti-HCV;
- Estabelecer a prevalência de positividade no imunoensaio de 4ª geração para o HIV;
- Verificar o perfil sócio-econômico-demográfico da população estudada;
- Verificar o perfil comportamental, de acordo com parâmetros de interesse, da população estudada.
- Relacionar o perfil comportamental dos indivíduos com a infecção pelos vírus HBV, HCV e HIV.

4. METODOLOGIA

4.1. Casuística

Estudo observacional transversal de base populacional.

4.2. Contexto e participantes

A população de estudo foi constituída de indivíduos do gênero masculino, atendidos na unidade de saúde da penitenciária estadual de Florianópolis.

O cálculo amostral utilizado (MIOT, 2011), indicou que seria necessário obter dados de 103 pacientes, porém, os autores optaram por utilizar uma população 20% maior. Como houve um número maior do que o esperado, de indivíduos interessados em participar do estudo, a população estudada foi composta por 147 indivíduos.

4.3. Coleta de dados

Após este projeto de pesquisa ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 40296114.0.0000.0110), foi iniciada a coleta de dados.

Foram selecionados para participar, os indivíduos que após serem devidamente esclarecidos sobre o desenvolvimento deste estudo, concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo I). Estes indivíduos foram e informados sobre a possibilidade de recusar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem

nenhum prejuízo ou sanção e de que seria cumprida a resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Os indivíduos participantes responderam a um questionário (anexo II), que foi baseado em uma pesquisa realizada na Penitenciária de Ribeirão Preto (COELHO, 2008). Este questionário foi aplicado pelo pesquisador, que leu as perguntas em voz alta e transcreveu as respostas obtidas. As perguntas deste questionário buscavam obter variáveis de interesse dos pesquisadores. Com relação ao uso de drogas injetáveis, caso a resposta fosse positiva o pesquisador perguntava se o indivíduo havia compartilhado material de injeção. Com relação a receber visita íntima, caso a resposta fosse positiva o pesquisador perguntava se o indivíduo havia utilizado preservativo ou “camisinha”. Com relação a possuir piercing e/ou tatuagem, caso a resposta fosse positiva o pesquisador perguntava se o indivíduo havia executado este procedimento em um ambiente profissional ou havia feito em outros locais, como na própria penitenciária por exemplo. Além disso os participantes foram informados sobre a possibilidade de se negar a responder qualquer pergunta do questionário que ele julgasse constrangedora, ou que pudesse gerar algum tipo de desconforto, sem nenhum tipo de penalização.

4.4. Coleta de material biológico

Após responderem o questionário os participantes foram submetidos à coleta de material biológico através de punção venosa. As amostras foram coletadas por um técnico devidamente treinado de acordo com as boas práticas de coleta de material biológico. O tubo

utilizado para armazenar o sangue coletado, tinha a adição de um ativador de coágulo e gel separador (BD Vacutainer[®]). Sendo que, logo após a coleta os tubos contendo as amostras dos indivíduos participantes, foram armazenados em uma caixa térmica contendo barras de gelo (protegidas por uma embalagem plástica), para manter a temperatura abaixo de 8°C, até serem transportadas ao laboratório. Após o transporte das amostras, estas foram centrifugadas a 1500 RPM por 10 minutos para obtenção do soro. Os soros obtidos foram transferidos para seus respectivos tubos plásticos (sem aditivos) com tampa, devidamente identificados e mantidos congelados a -20°C até a realização das análises.

4.5. Análise laboratorial

As análises das amostras sanguíneas foram realizadas no laboratório de imunologia do HU-UFSC. Sendo que, os marcadores sorológicos HbsAg, anti-HBs, anti-HBc-Total e anti-HCV, foram mensurados através da técnica de quimioluminescência direta, realizado no equipamento ADVIA Centaur[®] XP (Siemens[®]). Além disso foi realizado o imunoensaio de 4ª geração, que é capaz de detectar a presença de anticorpos anti-HIV 1/2 IgG, anti-HIV 1/2 IgM e o antígeno p24, também pela técnica de quimioluminescência direta, realizada no equipamento ADVIA Centaur[®] XP (Siemens[®]).

4.6. Análise Estatística

Os dados obtidos através da aplicação do questionário e da

coleta de material biológico foram tabulados no software Microsoft Excel 2016[®] e a análise estatística destes dados foi realizada posteriormente, utilizando o software MedCalc[®] 14.8.1. Inicialmente, a população estudada foi caracterizada por meio de análise estatística descritiva das variáveis de interesse. Posteriormente, foi verificada a relação destes dados com as frequências obtidas dos marcadores para HIV, HBV e HCV através do Teste exato de Fisher e Teste de Qui-quadrado, sendo que, o nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$ e o intervalo de confiança foi de 95% (IC 95%).

5. RESULTADOS

Participaram deste estudo 147 indivíduos, sendo que, alguns participantes não souberam responder uma ou mais questões feitas pelo entrevistador. Além disso, uma das amostras sanguíneas coletadas não foi suficiente para a realização do imunoensaio de 4ª geração para HIV.

O perfil sócio-econômico-demográfico está descrito na tabela 1. A idade variou entre 18 e 55 anos. Já a escolaridade, em anos de estudo, variou entre 0 e 11, sendo que, nenhum dos indivíduos entrevistados possuía ensino superior. Com relação a renda pré-encarceramento em Reais (R\$), os valores ficaram entre R\$ 0,00 e R\$ 10.000,00. As distribuições das frequências encontradas, bem como a linha que indica a normalidade, estão expostas nos Gráficos 1, 2 e 3.

Tabela 1- Perfil sócio-econômico-demográfico.

Variável	n (%)	Mínimo – Máximo / Mediana	95% IC
Idade	147 (100)	18 - 55 / 29	27 - 31
18-29	78 (53,8)		
30-39	50 (34,5)		
≥40	18 (12,4)		
Escolaridade	145 (100)	0 – 11 / 6	6 - 7
Analfabeto	4 (2,8)		
Ensino Fundamental incompleto	83 (57,2)		
Ensino Fundamental completo	23 (15,9)		
Ensino Médio incompleto	15 (10,3)		
Ensino Médio completo	20 (13,8)		

Renda - R\$	119 (100)	0 – 10.000 / 1.500	1.500 – 1.500
-------------	-----------	--------------------	------------------

Gráfico 1 - Distribuição da frequência de idade.

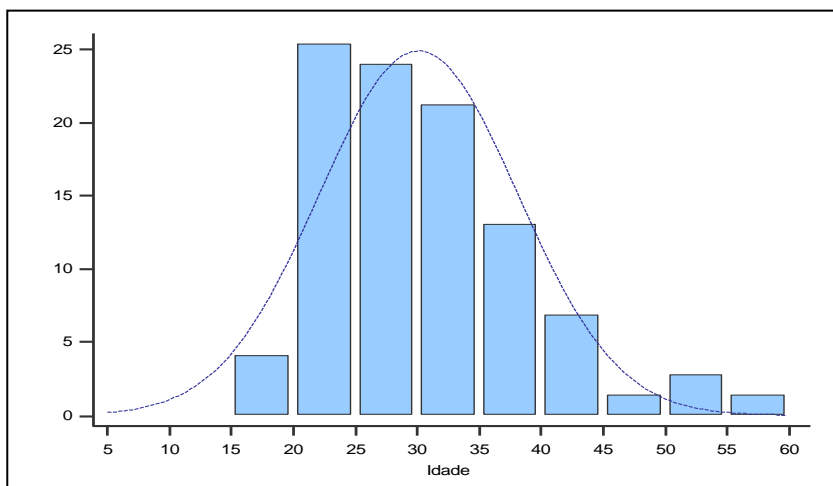


Gráfico 2 - Distribuição da frequência dos anos de estudo.

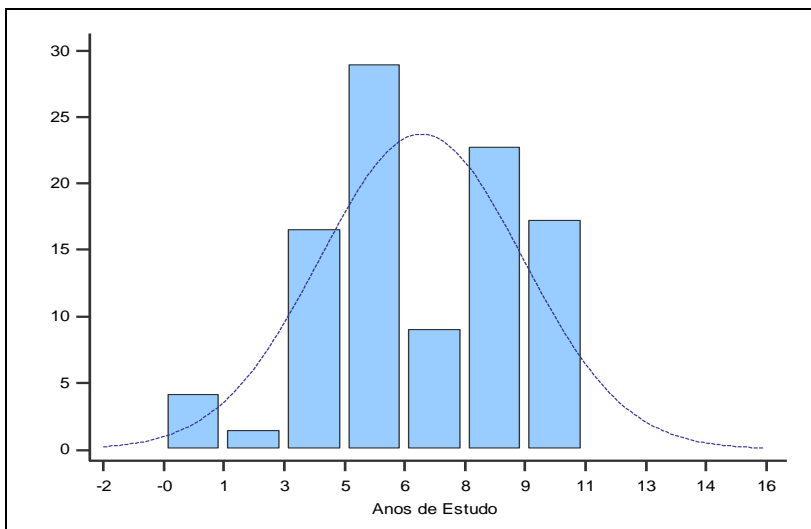
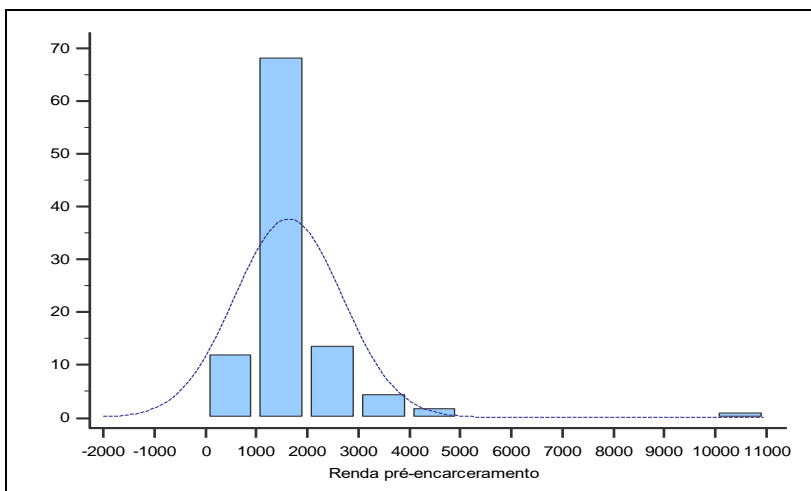


Gráfico 3 - Distribuição da frequência de renda em R\$.



Com relação as variáveis comportamentais, o perfil dos indivíduos participantes está descrito na Tabela 2. Entre as variáveis de interesse, apenas a variável “Compartilhou material de injeção” não apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre as respostas.

Tabela 2 - Variáveis comportamentais

Variável	n (%)	P valor*
Tabagista	147 (100)	0,0478
Não	61 (41,5)	
Sim	86 (58,5)	
Consumo bebida alcoólica	147 (100)	0,0005
Não	52 (35,4)	
Sim	95 (64,6)	
Usa drogas injetáveis	147 (100)	<0,0001
Não	140 (95,2)	
Sim	7 (4,8)	
Compartilhou material de injeção	6 (100)	0,6831
Não	2 (33,3)	
Sim	4 (67,7)	
Recebe visita íntima	146 (100)	<0,0001
Não	109 (74,7)	
Sim	37 (25,3)	
Usa camisinha	37 (100)	<0,0001
Não	32 (86,5)	
Sim	5 (13,5)	

Possui piercing/tatuagem	147 (100)	<0,0001
Não	27 (18,4)	
Sim	120 (81,6)	
Feita em local adequado	117 (100)	0,0009
Não	77 (65,8)	
Sim	40 (34,2)	
Orientação sexual	146 (100)	<0,0001
Heterossexual	142 (97,3)	
Homossexual	4 (2,7)	

*Teste exato de Fisher

A prevalência de reatividade para HIV, HCV, HBsAg, Anti-HBs e Anti-HBc estão expostas na Tabela 3. Entre os marcadores de contato prévio com os vírus de interesse deste trabalho, a prevalência encontrada para o Anti-HBc foi de 14,3%, que indica contato prévio como HBV, para o Anti-HCV foi de 5,4% e para HIV foi de 2,1%.

Tabela 3 - Marcadores Sorológicos

Marcador	n (%)	P Valor*
		<0,0001
HIV	146 (100)	
Não reagente	143 (97,9)	
Reagente	3 (2,1)	
HCV	147 (100)	<0,0001
Não reagente	139 (94,6)	
Reagente	8 (5,4)	
HBsAg	147 (100)	-
Não reagente	147 (100)	
Reagente	0	

Anti-HBs	147 (100)	0,0083
Não reagente	90 (61,2)	
Reagente	57 (38,8)	
Anti-HBc	147 (100)	<0,0001
Não reagente	126 (85,7)	
Reagente	21 (14,3)	

*Teste Qui-quadrado

Os dados comportamentais obtidos neste estudo foram relacionados com a reatividade para marcadores sorológicos para HIV (Tabela 4), HCV (Tabela 5) e HBV (tabela 6).

Tabela 4 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para HIV.

Variável (n / %)	HIV (Não reagente / Reagente)	P valor*
Tabagista (147)		1,0000
Não (61 / 41,5)	59 / 1	
Sim (86 / 58,5)	84 / 2	
Consome bebida alcoólica (147)		0,2888
Não (52 / 35,4)	50 / 2	
Sim (95 / 64,6)	93 / 1	
Usa drogas injetáveis (147)		1,0000
Não (140 / 95,2)	136 / 3	
Sim (7 / 4,8)	7 / 0	
Compartilhou material de injeção (6)		-
Não (2 / 33,3)	6 / 0	
Sim (4 / 67,7)	6 / 0	

Recebe visita íntima (146)		1,0000
Não (109 / 74,7)	106 / 2	
Sim (37 / 25,3)	36 / 1	
Usa camisinha (37)		1,0000
Não (32 / 86,5)	31 / 1	
Sim (5 / 13,5)	5 / 0	
Possui tatuagem (147)		1,0000
Não (27 / 18,4)	26 / 0	
Sim (120 / 81,6)	17 / 3	
Feita em local adequado (117)		0,5500
Não (77 / 65,8)	74 / 3	
Sim (40 / 34,2)	40 / 0	
Orientação sexual (146)		1,0000
Heterossexual (142 / 97,3)	138 / 3	
Homossexual (4 / 2,7)	4 / 0	

*Teste exato de Fisher

Tabela 5 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para HCV.

Variável (n / %)	HCV (Não reagente / Reagente)	P valor*
Tabagista (147)		0,4669
Não (61 / 41,5)	59 / 2	
Sim (86 / 58,5)	80 / 6	
Consume bebida alcoólica (147)		0,0507
Não (52 / 35,4)	52 / 0	
Sim (95 / 64,6)	87 / 8	
Usa drogas injetáveis (147)		0,0476
Não (140 / 95,2)	134 / 6	
Sim (7 / 4,8)	5 / 2	

Compartilhou material de injeção (6)		0,4666
Não (2 / 33,3)	2 / 0	
Sim (4 / 67,7)	2 / 2	
Recebe visita íntima (146)		0,2026
Não (109 / 74,7)	101 / 8	
Sim (37 / 25,3)	37 / 0	
Usa camisinha (37)		-
Não (32 / 86,5)	32 / 0	
Sim (5 / 13,5)	5 / 0	
Possui tatuagem (147)		1,0000
Não (27 / 18,4)	26 / 1	
Sim (120 / 81,6)	113 / 7	
Feita em local adequado (117)		0,4196
Não (77 / 65,8)	71 / 6	
Sim (40 / 34,2)	39 / 1	
Orientação sexual (146)		1,0000
Heterossexual (142 / 97,3)	134 / 8	
Homossexual (4 / 2,7)	4 / 0	

*Teste exato de Fisher

Tabela 6 - Relação entre variáveis comportamentais e reatividade para Anti-HBc e Anti-HBs.

Variável (n / %)	Anti-HBc (NR / Reagente)	Anti-HBs (NR / Reagente)	P Valor* (Anti- HBc / Anti-HBs)
Tabagista (147)			0,813/ 0,492
Não (61 / 41,5)	53 / 8	35 / 26	
Sim (86 / 58,5)	73 / 13	55 / 31	

Consume bebida alcoólica (147)			0,808/ 0,376
Não (52 / 35,4)	44 / 8	29 / 23	
Sim (95 / 64,6)	82 / 13	61 / 34	
Usa drogas injetáveis (147)			1,000/ 0,430
Não (140 / 95,2)	120 / 20	87 / 53	
Sim (7 / 4,8)	6 / 1	3 / 4	
Compartilhou material de injeção (6)			0,333/ 0,400
Não (2 / 33,3)	1 / 1	2 / 0	
Sim (4 / 67,7)	4 / 0	1 / 3	
Recebe visita íntima (146)			0,593/ 0,118
Não (109 / 74,7)	92 / 17	62 / 47	
Sim (37 / 25,3)	33 / 4	27 / 10	
Usa camisinha (37)			1,00/ 0,651
Não (32 / 86,5)	30 / 5	26 / 9	
Sim (5 / 13,5)	6 / 0	4 / 2	
Possui tatuagem (147)			0,027/ 0,829
Não (27 / 18,4)	19 / 8	16 / 11	
Sim (120 / 81,6)	107 / 13	74 / 46	
Feita em local adequado (117)			0,749/ 0,686
Não (77 / 65,8)	68 / 9	50 / 27	
Sim (40 / 34,2)	67 / 3	24 / 16	
Orientação sexual (146)			0,448/ 0,637
Heterossexual (142 / 97,3)	123 / 19	88 / 54	
Homossexual (4/2,7)	3 / 1	2 / 2	

*Teste exato de Fisher ; NR= Não Reagente.

No caso do marcador para HIV, nenhuma das variáveis apresentou relação estatisticamente significativa com a frequência de reatividade, sendo assim, este parâmetro não foi influenciado pelo perfil comportamental dos indivíduos.

Com relação ao marcador para HCV, as variáveis comportamentais “Consome bebida alcoólica” e “Usa drogas injetáveis” apresentaram uma relação estatisticamente significativa com a frequência de reatividade para este marcador. Sendo assim, estes dados indicam que a reatividade para HCV é influenciada pelo consumo de álcool e uso de drogas injetáveis.

Em relação aos marcadores para HBV, não houve reatividade para o marcador HBsAg, indicativo de infecção ativa pelo HBV, com isso este marcador não foi incluído no estudo da relação entre o HBV e o perfil comportamental dos indivíduos. A Tabela 6 mostra a relação entre as variáveis comportamentais e a frequência de reatividade do marcador Anti-HBc, indicativo de contato prévio com o HBV, e do marcador Anti-HBs, indicativo de proteção contra o HBV. Com relação ao perfil comportamental dos indivíduos, apenas a variável “Possui piercing/tatuagem” apresentou relação estatisticamente significativa com a frequência de reatividade do marcador Anti-HBc. Estes dados indicam que o fato do indivíduo possuir piercing e/ou tatuagem tem influência na frequência em que estes indivíduos tem contato com o HBV. Através dos testes realizados, foi possível observar também a condição destes indivíduos com relação a proteção contra o HBV, sendo que, os indivíduos que apresentavam Anti-HBc reagente, com ou sem anti-HBs reagente, possuem proteção contra o HBV obtida através do contato prévio com o vírus. Os indivíduos que apresentaram apenas o

Anti-HBs reagente, possuem proteção contra o HBV obtida possivelmente através de vacinação. Visto que os pesquisadores não tiveram acesso ao cartão de vacinação destes indivíduos, não podemos afirmar que estes foram vacinados, porém, podemos considera-los protegidos contra o HBV. Sendo que 40,8% dos indivíduos apresentavam algum tipo de proteção imunológica contra o HBV, porém, a 59,2% dos indivíduos não apresentou nenhum tipo de proteção contra este vírus (Tabela 7).

Tabela 7 - Relação entre a positividade dos marcadores Anti-HBc e Anti-HBs.

	Anti-HBc+ / Anti- HBs+	Anti-HBc+ / Anti-HBs-	Anti-HBc- / Anti-HBs+	Anti-HBc- / Anti- HBs-
N	18	3	39	87
Total (%)	12,3	2	26,5	59,2

6. DISCUSSÃO

Em 2014 o Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN), publicou um Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias (INFOPEN), o qual traz informações sobre as unidades e sobre a população prisional. Segundo este levantamento, feito pelo DEPEN, a população prisional do país é constituída principalmente por indivíduos jovens (entre 18 e 29 anos de idade), sendo que, esta faixa etária representa 56% desta população (DEPEN, 2014). Quando comparado ao perfil da população brasileira em geral, observa-se que a proporção de jovens no sistema prisional é maior, pois esta faixa etária representa 21.5% da população total do país (DEPEN, 2014). No presente estudo, o perfil da população estudada é compatível com a população prisional do país, segundo a faixa etária, pois 53.8% dos indivíduos do nosso estudo encontravam-se na faixa etária entre 18 a 29 anos de idade.

Com relação a escolaridade da população prisional, a população estudada apresentou um perfil com baixo grau de escolaridade, onde 60% dos indivíduos não frequentaram ou completaram o ensino fundamental. Este dado é compatível ao relatado pelo INFOPEN, onde 68% dos indivíduos privados de liberdade no país não frequentaram ou não completaram o ensino fundamental (DEPEN, 2014). Além disso, apenas 13.8% dos indivíduos entrevistados neste estudo completaram o ensino médio, sendo que, este dado se aproxima do encontrado nas penitenciárias do país, que é de 8%. Porém, quando levamos em conta a população brasileira, cerca de 32% das pessoas completou o ensino médio (DEPEN, 2014).

Os indivíduos entrevistados neste estudo também foram

questionados sobre a renda antes do encarceramento. Muitos não souberam, ou preferiram não informar a renda, visto que esta informação pode estar relacionada ao tipo de delito cometido. Com isso, entre os 119 indivíduos que responderam a esta questão, a faixa de renda foi de R\$ 0,00 a R\$ 10.000,00/ R\$ 1.500,00 (valor mínimo – valor máximo / mediana). O INFOPEN não traz informações sobre a renda da população prisional do País, sendo assim, não foi possível comparar este dado com a realidade nacional. Segundo dados do IBGE do ano 2012, a renda média real habitual da população ocupada, do gênero masculino, na população brasileira, é de R\$2.048,00 (IBGE, 2012).

Através das questões feitas aos indivíduos participantes deste estudo, relacionadas a seus hábitos comportamentais, foi possível verificar o perfil de comportamento da população estudada (Tabela 2). Com relação ao consumo de álcool e tabaco, a maioria dos indivíduos entrevistados declarou consumir estes produtos (58,5% e 64,6%, respectivamente). Com relação ao consumo de drogas injetáveis, que representa uma importante forma de transmissão dos vírus que são objetos deste estudo, sete indivíduos (4,8%) responderam que já usaram e/ou ainda usam estas drogas. Além disso, entre os usuários de drogas injetáveis (UDI), a maioria dos indivíduos (67.7%) declarou que já compartilhou o material de injeção, já utilizado por outros usuários, para consumir drogas. Como o ato de compartilhar o material de injeção aumenta a chance de transmissão de agentes infecciosos circulantes na corrente sanguínea (OLIVEIRA et al., 2006), é importante desenvolver uma estratégia de prevenção do compartilhamento destes materiais, seja através da disponibilização de materiais estéreis ou através do tratamento destes dependentes de drogas (WEINBAUM; SABIN;

SANTIBANEZ, 2005). Porém, não podemos afirmar que o ato de compartilhar o material de injeção de drogas é praticado pela maioria dos usuários de drogas injetáveis na penitenciária que este estudo foi realizado, pois o P-valor obtido ao analisarmos este dado, através do teste exato de Fisher, foi maior que 0,05, sendo assim, não há significância estatística para esta variável.

Visto que os indivíduos privados de liberdade têm direito a receber visita íntima, e que, nesta situação eles podem ter relações sexuais com suas parceiras(os), outra questão feita aos participantes deste estudo foi sobre o recebimento destas visitas, onde a maioria (74,7%) declarou que não recebe visita íntima. Porém, entre os indivíduos que recebem este tipo de visita, a maior parte (86,5%) declarou que não usa preservativos no momento da relação sexual. Embora o Estado forneça preservativos, tanto na unidade de saúde da penitenciária em questão, bem como no momento em que estes indivíduos recebem visita íntima, a utilização deste material, como forma de prevenção de DSTs, não é comum entre os detentos, pois, estes confiam na relação estável com parceira(o) fixa(o). Este comportamento também foi relatado em indivíduos que aguardavam julgamento em delegacias da região de Naviraí, onde os indivíduos entrevistados declararam não utilizar camisinha pois confiavam em suas parceiras(os) e o fato de propor a parceira(o) o uso de preservativos poderia indicar que este indivíduo possuía relações extraconjugais (REIS; BERNARDES, 2011). Visto que os agentes infecciosos como o HBV, HCV e HIV podem ser transmitidos por outras vias, além da via sexual, pode-se dizer que estes indivíduos, que possuem parceira(o) fixa(o), estiveram expostos a estes agentes assim como expuseram suas

parceiras(os).

Com relação a execução de procedimentos invasivos, que também podem transmitir o HBV, HCV e HIV, os participantes deste estudo foram questionados sobre possuir piercing e/ou tatuagem. A maioria dos indivíduos (81.6%) declarou ter se submetido a este tipo de procedimento. Entre os indivíduos que passaram por este procedimento, 65.8% declararam que este procedimento não foi executado por um profissional em local adequado. Com isso, pode-se dizer que estes indivíduos estiveram expostos a transmissão de agentes infecciosos, como os vírus HBV, HCV e HIV.

Ainda com relação as variáveis comportamentais, os participantes deste estudo foram questionados sobre sua orientação sexual. Onde 97,3% dos entrevistados declarou ser heterossexual. Este dado pode estar superestimado, visto que, foi observado pelo entrevistador um “tabu” com relação a esta questão, pois no momento da resposta vários indivíduos se mostraram surpresos com a pergunta, dizendo que obviamente eram heterossexuais e que não entendiam a motivação deste questionamento.

Estudos que, assim como este, tiveram como um dos objetivos verificar a frequência da infecção pelo HIV em populações privadas de liberdade, tem mostrado que este é um problema sério e que deve ser enfrentado imediatamente. Pois, nos países onde este tipo de estudo tem sido executado, a taxa de infecção pelo HIV encontrada em populações privadas de liberdade é maior que a encontrada na população em liberdade (JÜRGENS; NOWAK; DAY, 2011).

No Brasil, estudos com o mesmo modelo experimental, utilizado nesta pesquisa, mostram que a realidade no país não é diferente,

pois, enquanto a taxa de infecção na população em liberdade é de 0,8% entre os homens (BRASIL, 2012b), a taxa de infecção pelo HIV em populações privadas de liberdade, do gênero masculino, varia entre 1,54 a 5,7% (COELHO et al., 2007; MAERRAWI; CARVALHO, 2014; SGARBI et al., 2015). Como podemos observar em um estudo realizado na Penitenciária de Ribeirão Preto, envolvendo uma população de 333 indivíduos do gênero masculino, onde a prevalência de infecção pelo HIV encontrada foi de 5,7% (COELHO et al., 2007). Outro estudo foi realizado em uma penitenciária na cidade de São Paulo, onde, em uma população privada de liberdade, formada por 680 indivíduos do gênero masculino, foi encontrada uma prevalência de infecção pelo HIV de 1,8% (MAERRAWI; CARVALHO, 2014). Além destes, um estudo envolvendo 2843 indivíduos de oito penitenciárias do estado do Mato Grosso do Sul (MS), mostrou uma prevalência de infecção pelo HIV de 1,54% (SGARBI et al., 2015).

Os estudos citados mostram que, com relação a prevalência de infecção pelo HIV, a realidade encontrada na Penitenciária Estadual de Florianópolis, objeto desta pesquisa, não é diferente da realidade encontrada em outras instituições penitenciárias, onde, a taxa de prevalência de infecção pelo HIV encontrada foi de 2,1%. No Estado de Santa Catarina um estudo envolvendo cerca de 300 mil indivíduos, que doaram sangue entre os anos de 2007 e 2013, reportou uma prevalência de 1,46% para o HIV (KUPEK; PETRY, 2014), mostrando que a prevalência para este vírus na população em liberdade, do Estado, é inferior a prevalência encontrada na população estudada.

Diferente dos trabalhos citados, neste estudo não foi possível relacionar, com significância estatística, a prevalência de infecção pelo

HIV com nenhuma variável comportamental, como por exemplo o uso de drogas injetáveis (MAERRAWI; CARVALHO, 2014) ou ter relações sexuais com outros homens (SGARBI et al., 2015). Apesar disso, é importante ressaltar que um dos indivíduos que apresentou positividade para o HIV pratica sexo desprotegido, expondo sua parceira(o) à infecção pelo vírus HIV. Outro dado importante, mostrado por este estudo, foi que os três indivíduos positivos para o HIV possuem piercing e/ou tatuagem realizadas em locais inadequados, sendo esta uma possível via de contaminação pelo vírus HIV (EUA, 2015).

O HCV também é mais frequentemente detectado na população privada de liberdade do que na população em geral, sendo que a maior prevalência foi reportada na Ásia Central (38%) (ZAMPINO, 2015). No Brasil, uma revisão sistemática abrangendo onze estudos, realizados no país entre os anos de 1993 e 2011, reportou uma prevalência média de infecção pelo HCV de 13,6% nas populações privadas de liberdade. A menor prevalência foi reportada no Estado do Espírito Santo (1%) e a maior foi reportada no Estado de São Paulo (41%). Esta discrepância entre as prevalências pode estar relacionada a diferenças entre os centros urbanos do país, visto que, São Paulo é considerada uma das maiores cidades do mundo e o principal destino de emigrantes de outras cidades do Brasil (MAGRI et al., 2015).

No presente estudo, a prevalência de exposição pelo HCV na população estudada foi de 5,4%, enquanto a prevalência na população geral do País é de 1,38% (BRASIL, 2012b). No Estado de Santa Catarina, um estudo envolvendo cerca de 300 mil indivíduos, que doaram sangue entre os anos de 2007 e 2013, reportou uma prevalência de 1,28% (KUPEK; PETRY, 2014). Estes dados, referentes a população

em liberdade, do País e do Estado de Santa Catarina, mostram que a prevalência de HCV na população estudada é preocupante pois está muito acima da encontrada na população em geral. Além disso, estudos realizados em outras instituições penitenciárias encontraram prevalências elevadas de infecção pelo HCV, quando comparadas com a prevalência da população em geral (MAGRI et al., 2015). Como podemos observar no trabalho de Coelho *et al.* (2009), realizado na cidade de Ribeirão Preto, onde a prevalência de infecção pelo HCV em indivíduos do gênero masculino, privados de liberdade, era de 8,7% (COELHO et al., 2009). Outro estudo, envolvendo a prevalência de HCV em uma população privada de liberdade do gênero masculino, realizado na cidade de Manhuaçu, Minas Gerais, encontrou uma prevalência de 4,8% (CATALAN-SOARES²; ALMEIDA; CARNEIRO-PROIETTI, 2000).

Assim como no presente estudo, os trabalhos citados relataram que o histórico de consumo de drogas injetáveis esteve relacionado com a infecção pelo HCV (COELHO et al., 2009; CATALAN-SOARES; ALMEIDA; CARNEIRO-PROIETTI, 2000). O impacto de comportamentos de risco, relacionados a infecção pelo HCV em populações privadas de liberdade, têm sido investigados, sendo que, o principal fator de risco apontado por estes estudos é o uso de drogas injetáveis (MAGRI et al., 2015). Este fato vem sendo negligenciado em diversas instituições prisionais espalhadas pelo mundo, pois cerca da metade dos usuários de drogas mantém este hábito após o encarceramento. Este fato, somado a dificuldade de obtenção de materiais estéreis para injeção de drogas, dentro de instituições penitenciárias, resulta em compartilhamento de material de injeção de

drogas e consequentemente no aumento do risco de infecção pelo HCV (MAGRI et al., 2015).

Outro fator comportamental que apresentou relação, estatisticamente significativa, com a infecção pelo HCV foi o consumo de álcool, sendo que, todos os indivíduos positivos para HCV faziam uso de álcool. A prevalência de HCV entre os consumidores de álcool é 7 a 10 vezes maior que na população em geral, pois, o hepatócito além de ser o local de atuação do HCV é também o local de metabolização do álcool. O estresse oxidativo, causado pelo consumo de álcool, afeta a replicação do vírus bem como a resposta imune inata do hospedeiro, resultando no aumento da susceptibilidade de infecção pelo HCV (OSNA; GANESAN; KHARBANDA, 2015). Apesar de não haver relação, estatisticamente significativa, entre a infecção pelo HCV e a realização de piercing e/ou tatuagem, no presente estudo seis indivíduos que eram positivos para HCV relataram que possuem piercing e/ou tatuagem feitas em locais inadequados. Sendo que, este pode ter sido o momento em que estes indivíduos foram expostos ao HCV, pois esta também é uma via de transmissão deste vírus (THOMAS, 2013).

Apesar da disponibilidade de vacinas efetivas, a infecção pelo HBV continua sendo um problema de saúde pública. Além disso, estudo realizado em populações privadas de liberdade, mostrou que a prevalência da infecção pelo HBV é maior nestas populações, quando comparamos com a população em liberdade (STIEF et al., 2010). Ao considerarmos que a infecção pelo HBV, atual ou pregressa, pode ser caracterizada pela reatividade dos marcadores HBsAg e/ou Anti-HBc, no presente estudo verificamos que a prevalência de infecção pelo HBV na população estudada é de 14,3%. Outros estudos, que adotaram os

mesmos critérios para caracterizar a infecção pelo HBV, encontraram dados semelhantes, sendo que, em Ribeirão Preto foi reportada uma prevalência de 19,5% (COELHO et al., 2009), em Campo Grande foi reportada uma prevalência de 17,9% (STIEF et al., 2010) e na cidade de Manhuaçu, Estado de Minas Gerais, a prevalência reportada foi de 17,5% (CATALAN-SOARES²; ALMEIDA; CARNEIRO-PROIETTI, 2000). Confirmando assim, que a prevalência de infecção pelo HBV na população do País, que é de 7,4% (BRASIL, 2012b), é menor do que a encontrada nas populações privadas de liberdade. No Estado de Santa Catarina, estudos realizados em diversas cidades, em populações específicas, mostraram uma prevalência de infecção pelo HBV de 1,1% em adolescentes da cidade de Itajaí (TONIAL et al., 2011) e de 1,6% em adultos jovens alistados na Base Aérea de Florianópolis entre 2009 e 2011 (PASSOS; TREITINGER; SPADA, 2011). Com relação a proteção imune contra o HBV, no presente trabalho foi encontrada uma prevalência de 40,8% de reatividade para os marcadores indicativos de proteção contra o vírus, sendo que, os marcadores considerados foram o Anti-HBc e/ou Anti-HBs. Por outro lado, um dado preocupante encontrado nesta população foi a prevalência de indivíduos que não apresentaram reatividade para estes marcadores, no caso 59,2%, pois este fato indica que estes indivíduos estão susceptíveis a infecção pelo HBV. Dado semelhante, foi relatado em uma população privada de liberdade na cidade de Campo Grande, por Stief et al. (2010), onde 58% dos indivíduos que participaram do estudo não possuíam reatividade para nenhum dos marcadores de proteção contra HBV. Vale lembrar, que estes indivíduos susceptíveis à infecção pelo HBV, vivem em confinamento com uma população que apresenta uma prevalência de

infecção por este vírus maior que a prevalência da população em geral. Com isso, é de extrema importância a execução de campanhas de vacinação nesta população, visando prevenir a transmissão do HBV. Além disso, neste trabalho foi possível observar que o fato do indivíduo possuir piercing e/ou tatuagem tem relação, estatisticamente significativa, com a prevalência de infecção pelo HBV, sendo que, a maior parte dos procedimentos não foi realizado em local adequado. Em outros trabalhos, que relacionaram a prevalência de infecção pelo HBV em populações privadas de liberdade com o comportamento destes indivíduos, os autores encontraram relação entre o aumento da idade e o uso de drogas como fatores de risco para esta infecção (STIEF et al., 2010; COELHO et al., 2009). Porém, a execução de procedimentos invasivos, como a colocação de piercing e tatuagens, dentro da penitenciária, tem sido relatado como fator de risco para infecção pelo HBV, visto que nestes casos o material utilizado para realizar estes procedimentos não possui condições adequadas de higiene (COELHO et al., 2009).

As populações privadas de liberdade, representam uma oportunidade para o sistema de saúde pública alcançar indivíduos que apresentam uma alta prevalência de infecção pelo HIV, HBV e HCV, bem como fatores de risco para estas infecções. Sendo que, a alta prevalência de infecção por estes vírus caracteriza um grave problema de saúde pública (REIS; BERNARDES, 2011). Tendo em vista esta realidade, medidas preventivas vêm sendo indicadas por órgão internacionais de saúde pública como vacinação para Hepatite B e testes de triagem para HIV e HCV (WEINBAUM; SABIN; SANTIBANEZ, 2005).

Para que as populações privadas de liberdade tenham acesso a saúde, se faz necessário que a sociedade e os gestores das políticas públicas de saúde, revejam seus conceitos, pois, os sentimentos de revolta e de vingança contra o indivíduo privado de liberdade representam um dos maiores entraves para que o direito à saúde seja universal e equânime, de acordo com as prerrogativas do SUS. Além disso, vale lembrar que a pena reside apenas na privação da liberdade, e não na privação dos direitos humanos fundamentais (REIS; BERNARDES, 2011).

7. CONCLUSÕES

A população estudada, constituída por indivíduos do gênero masculino privados de liberdade na Penitenciária Estadual de Florianópolis, é formada principalmente por indivíduos jovens, de baixa renda e com pouca escolaridade. Além disso, apresentavam importantes fatores de risco como compartilhamento de material de injeção de drogas, relação sexual desprotegida, e execução de procedimentos como piercing e/ou tatuagem, em locais inadequados.

Com relação a prevalência de infecção pelo HIV, HBV e HCV foi possível observar que a população estudada apresenta, em todos os casos, uma prevalência maior do que a encontrada em populações em liberdade. Além disso foi possível relacionar a infecção pelo HCV ao consumo de bebidas alcoólicas e ao uso de drogas injetáveis, além disso, foi possível relacionar a infecção pelo HBV a execução de procedimentos como piercing e/ou tatuagem.

Sendo assim, fica evidente que políticas públicas de prevenção e tratamento destas doenças devem ser realizadas em instituições penitenciárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMALKI, Waleed Hassan. HCV infection: an enigma, recent advances and new paradigms for its treatment. **Future Virology**, [s.l.], v. 8, n. 4, p.381-389, abr. 2013. Future Medicine Ltd. DOI: 10.2217/fvl.13.10.

BARRE-SINOUSSE, F et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, [s.l.], v. 220, n. 4599, p.868-871, 20 maio 1983. American Association for the Advancement of Science (AAAS). DOI: 10.1126/science.6189183.

BARRÉ-SINOUSSE, Françoise. HIV: A discovery opening the road to novel scientific knowledge and global health improvement. **Virology**, [s.l.], v. 397, n. 2, p.255-259, fev. 2010. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.virol.2009.08.033.

BEAUCOURT, Stéphanie; VIGNUZZI, Marco. Ribavirin: a drug active against many viruses with multiple effects on virus replication and propagation. Molecular basis of ribavirin resistance. **Current Opinion In Virology**, [s.l.], v. 8, p.10-15, out. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2014.04.011>.

BEYRER, Chris; KARIM, Quarraisha Abdool. The changing epidemiology of HIV in 2013. **Current Opinion In Hiv And Aids**, [s.l.], v. 4, n. 8, p.306-310, jul. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: 10.1097/coh.0b013e328361f53a.

BLOCK, Timothy M.; GUO, Haitao; GUO, Ju-tao. **Molecular Virology of Hepatitis B Virus for Clinicians. Clinics In Liver Disease**, [s.l.], v.

11, n. 4, p.685-706, nov. 2007. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.cld.2007.08.002.

BLUMBERG, Baruch S.. A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's Syndrome, Leukemia, and Hepatitis. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 66, n. 5, p.924-31, 1 maio 1967. American College of Physicians. DOI: 10.7326/0003-4819-66-5-924.

BLUMBERG, Baruch S.. Australia Antigen and the Biology of Hepatitis B. **Science**, [s.i.], v. 197, n. 4298, p.17-25, 1 jul. 1977.

BONI, Raquel de; VELOSO, Valdilea G.; GRINSZTEJN, Beatriz. **Epidemiology of HIV in Latin America and the Caribbean. Current Opinion In Hiv And Aids**, [s.l.], v. 9, n. 2, p.192-198, 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: 10.1097/coh.0000000000000031.

BRASIL. **Constituição** (1984). Lei nº 7210, de 11 de julho de 1984. Lei de Execução Penal. Brasília, DF,

BRASIL. Departamento de DST Aids e Hepatites Virais. Ministério da Saúde. **Política brasileira de enfrentamento da aids: resultados, avanços e perspectivas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde (Org.). **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. 3. ed. Brasília: MS, 2008a.

BRASIL. Departamento Penitenciário. Ministério da Justiça. **Sistema de Informações Penitenciárias (Infopen)**. Disponível em: <<http://portal.mj.gov.br/main.asp?View={D574E9CE-3C7D-437A->

A5B6-22166AD2E896} BrowserType=NN&LangID=pt-br¶ms=itemID={C37B2AE9-4C68-4006-8B16-24D28407509C};&UIPartUID;={2868BA3C-1C72-4347-BE11-A26F70F4CB26}>. Acesso em: 05 abr. 2015a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (Ed.). **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**. Brasília: Ms, 2012b.

BRASIL. **PLANO NACIONAL DE SAÚDE NO SISTEMA PENITENCIÁRIO**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Aids e DST: Ano II - nº 1 - até semana epidemiológica 26^a - dezembro de 2013**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais**. Brasília: Ms, 2008b. 116 p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo hiv**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde. Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento

da hepatite crônica tipo C e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

CATALAN-SOARES, Bernadette Corrêa; ALMEIDA, Regina Toledo P.; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara F. Prevalence of HIV-1/2, HTLV-I/II, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 33, n. 1, p.27-30, fev. 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822000000100004>.

CHINEN, Javier; SHEARER, William T.. Molecular virology and immunology of HIV infection. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [s.l.], v. 110, n. 2, p.189-198, ago. 2002. Elsevier BV. DOI: 10.1067/mai.2002.126226.

CHISARI, F.v.; ISOGAWA, M.; WIELAND., S.f.. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. **Pathologie Biologie**, [s.l.], v. 58, n. 4, p.258-266, ago. 2010. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.patbio.2009.11.001.

CHISARI, Francis V.; FERRARI, Carlo. Hepatitis B Virus Immunopathogenesis. **Annual Review Of Immunology**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.29-60, abr. 1995. Annual Reviews. DOI: 10.1146/annurev.iy.13.040195.000333.

COELHO, Harnoldo Colares et al. HIV prevalence and risk factors in a Brazilian penitentiary. **Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 9, n. 23, p.2197-2204, set. 2007.

COELHO, Harnôlido Colares. Presença dos vírus HBV e HCV e seus fatores de riscos nos presidiários masculinos da penitenciária de Ribeir-

ção Preto. 2008. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-15052008-140503/>>. Acesso em: 2016-04-12.

COELHO, Harnoldo Colares et al. Predictive markers for hepatitis C virus infection among Brazilian inmates. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.i.], v. 4, n. 42, p.369-372, ago. 2009.

DANE, D.s.; CAMERON, C.h.; BRIGGS, Moya. VIRUS-LIKE PARTICLES IN SERUM OF PATIENTS WITH AUSTRALIA-ANTIGEN-ASSOCIATED HEPATITIS. **The Lancet**, [s.l.], v. 295, n. 7649, p.695-698, abr. 1970. Elsevier BV. DOI: 10.1016/s0140-6736(70)90926-8.

DEEKS, Steven G; LEWIN, Sharon R; HAVLIR, Diane V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. **The Lancet**, [s.l.], v. 382, n. 9903, p.1525-1533, nov. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61809-7.

DEPEN (Departamento Penitenciário Nacional). Levantamento Nacional de informações penitenciárias INFOPEN: [s.i.]: Mj, 2014.

DUDEMPUDI, Anupama T.; BERNSTEIN, David E.. Hepatitis B and C. **Clinics In Geriatric Medicine**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.149-167, fev. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.cger.2013.10.012.

ENOMOTO, Masaru et al. Combination therapy with a nucleos(t)ide analogue and interferon for chronic hepatitis B: simultaneous or sequential. **Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 48, n. 9, p.999-1005, 22

jan. 2013. Springer Science + Business Media.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00535-012-0742-5>.

EUA. Centers For Disease Control And Prevention. U.s. Department Of Health & Human Services. HIV Transmission: How is HIV passed from one person to another?. 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/basics/transmission.html#>>. Acesso em: 16 jan. 2015.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.473-487, 2004. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s1415-790x2004000400010.

FONSECA, José Carlos Ferraz da. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.i.], v. 6, n. 40, p.672-677, Nov-Dez 2007.

FONSECA, José Carlos Ferraz da. Histórico das hepatites virais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 43, n. 3, p.322-330, 2010. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0037-86822010000300022.

GANEM, Don; PRINCE, Alfred M.. Hepatitis B Virus Infection — Natural History and Clinical Consequences. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 350, n. 11, p.1118-1129, 11 mar. 2004. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). DOI: 10.1056/nejmra031087.

GERLICH, Wolfram H. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. **Virology Journal**, [s.l.], v. 10, n. 1, p.239-245,

2013. Springer Science + Business Media. DOI: 10.1186/1743-422x-10-239.

GIRARD, Marc P. et al. Human immunodeficiency virus (HIV) immunopathogenesis and vaccine development: A review. **Vaccine**, [s.l.], v. 29, n. 37, p.6191-6218, ago. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.06.085.

GOIS, Swyanne Macêdo et al. Para além das grades e punições: uma revisão sistemática sobre a saúde penitenciária. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro - Brasil, v. 17, n. 5, p.1235-1246, 2012.

GORGOS, Linda. Sexual Transmission of Viral Hepatitis. **Infectious Disease Clinics Of North America**, [s.l.], v. 27, n. 4, p.811-836, dez. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.idc.2013.08.002.

GOTTLIEB, Michael S.. AIDS — Past and Future. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 344, n. 23, p.1788-1791, 7 jun. 2001. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). DOI: 10.1056/nejm200106073442312.

GURDASANI, Deepti et al. A systematic review of definitions of extreme phenotypes of HIV control and progression. **Aids**, [s.l.], v. 28, n. 2, p.149-162, jan. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: 10.1097/qad.0000000000000049.

HAJARIZADEH, Behzad; GREBELY, Jason; DORE, Gregory J.. Epidemiology and natural history of HCV infection. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 10, n. 9, p.553-562, 2 jul. 2013. Nature Publishing Group. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.107

HOLLINGER, FB; LIANG, TJ. Hepatitis B virus. In: KNIPE, DM; et al., **Fields Virology**. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 2971-3036.

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA) -. Ministério do Planejamento. Indicadores IBGE: **Principais destaques da evolução do mercado de trabalho nas regiões metropolitanas abrangidas pela pesquisa** [s.i.]: Mp, 2012.

Infopen – **estatística**. Acesso in-line através do endereço: <http://portal.mj.gov.br/main.asp?View={D574E9CE-3C7D-437A-A5B6-22166AD2E896}&BrowserType=NN&LangID=pt-br¶ms=itemID%3D%7BC37B2AE9-4C68-4006-8B16-24D28407509C%7D%3B&UIPartUID=%7B2868BA3C-1C72-4347-BE11-A26F70F4CB26%7D>.

JACKOWIAK, Paulina et al. Phylogeny and molecular evolution of the hepatitis C virus. **Infection, Genetics And Evolution**, [s.l.], v. 21, p.67-82, jan. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.10.021.

JÜRGENS, Ralf; NOWAK, Manfred; DAY, Marcus. HIV and incarceration: prisons and detention. **Journal Of The International Aids Society**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.26-42, 2011. Springer Science + Business Media. DOI: 10.1186/1758-2652-14-26.

KUPEK, Emil; PETRY, Andrea. Changes in the prevalence, incidence and residual risk for HIV and hepatitis C virus in Southern Brazilian blood donors since the implementation of NAT screening. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 47, n. 4, p.418-

425, jul. 2014. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/0037-8682-0133-2014.

KUPFER, Bernd. HCV Structure and Viral Replication. In: MAUSS, Stefan et al. **Short Guide to Hepatitis C**. 2014. ed. Germany: Flying Publisher & Kamps, 2014. p. 23-29.

LAMPEJO, Temi; PILLAY, Deenan. HIV virology, testing and monitoring. **Medicine**, [s.l.], v. 41, n. 8, p.420-424, ago. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.05.010.

LASHLEY, Felissa R.. Transmission and Epidemiology of HIV/AIDS: a Global View. **Nursing Clinics Of North America**, [s.l.], v. 41, n. 3, p.339-354, set. 2006. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.cnur.2006.05.001.

LEVER, Coral; NASH, Kathryn L.. Hepatitis C. **Medicine**, [s.l.], v. 39, n. 9, p.550-555, set. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.mpmed.2011.06.007.

MAARTENS, Gary; CELUM, Connie; LEWIN, Sharon R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. **The Lancet**, [s.l.], v. 384, n. 9939, p.258-271, jul. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)60164-1.

MAASOUMY, Benjamin; WEDEMEYER, Heiner. Natural history of acute and chronic hepatitis C. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, [s.l.], v. 26, n. 4, p.401-412, ago. 2012. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.bpg.2012.09.009.

MAERRAWI, I. El; CARVALHO, H. B.. Prevalence and risk factors associated with HIV infection, hepatitis and syphilis in a state prison of

Sao Paulo. **International Journal Of Std & Aids**, [s.l.], v. 26, n. 2, p.120-127, 14 abr. 2014. SAGE Publications. DOI: 10.1177/0956462414531242.

MAGRI, Mariana Cavaleiro et al. Prevalence of hepatitis C virus in Brazil's inmate population: a systematic review. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 49, p.1-10, 2015. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0034-8910.2015049005886.

MCMAHON, Brian J.. Chronic Hepatitis B Virus Infection. **Medical Clinics Of North America**, [s.l.], v. 98, n. 1, p.39-54, jan. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.mcna.2013.08.004.

MELLO, Francisco Ca et al. Hepatitis B virus genotypes circulating in Brazil: molecular characterization of genotype F isolates. **Bmc Microbiology**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.103-112, 2007. Springer Science + Business Media. DOI: 10.1186/1471-2180-7-103.

MIOT, Hélio Amante. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**. Botucatu-sp, p. 275-278. 2011.

MOIR, Susan; CHUN, Tae-wook; FAUCI, Anthony S.. Pathogenic Mechanisms of HIV Disease *. Annu. **Rev. Pathol. Mech. Dis.**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.223-248, 28 fev. 2011. Annual Reviews. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011110-130254.

MONTAGNIER, Luc. 25 years after HIV discovery: Prospects for cure and vaccine. **Virology**, [s.l.], v. 397, n. 2, p.248-254, fev. 2010. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.virol.2009.10.045.

MUTIMER, David J.; OO, Ye Htun. Hepatitis B. **Medicine**, [s.l.], v. 39, n. 9, p.545-549, set. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.mpmed.2011.06.012.

NAIF, Hassan M.. Pathogenesis of HIV infection. **Infect Dis Rep**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.26-30, 6 jun. 2013. PAGEPress Publications. DOI: 10.4081/idr.2013.s1.e6.

O'COFAIGH, Emma; LEWTHWAITE, Penny. Natural history of HIV and AIDS. **Medicine**, [s.l.], v. 41, n. 8, p.411-416, ago. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.05.009

OLIVEIRA, Maria de Lourdes Aguiar et al. "The first shot": the context of first injection of illicit drugs, ongoing injecting practices, and hepatitis C infection in Rio de Janeiro, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, [s.i.], v. 4, n. 22, p.861-870, abr. 2006.

OSNA, Natalia; GANESAN, Murali; KHARBANDA, Kusum. Hepatitis C, Innate Immunity and Alcohol: Friends or Foes?. **Biomolecules**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.76-94, 5 fev. 2015. MDPI AG. DOI: 10.3390/biom5010076.

PASSAES, Caroline P.; SÁEZ-CIRIÓN, Asier. HIV cure research: Advances and prospects. **Virology**, [s.l.], v. 454-455, p.340-352, abr. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.virol.2014.02.021.

PASSOS, Ana Maria; TREITINGER, Aricio; SPADA, Celso. Hepatitis B immunity and vaccination coverage among young adult males in the Air Force in South Brazil. **Vaccine**, [s.l.], v. 29, n. 49, p.9284-9288, nov. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.06.050. Disponível em:

<<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0264410X11009145?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 21 jan. 2016.

PURI, Pankaj. Acute Exacerbation of Chronic Hepatitis B: The Dilemma of Differentiation from Acute Viral Hepatitis B. **Journal Of Clinical And Experimental Hepatology**, [s.l.], v. 3, n. 4, p.301-312, dez. 2013. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.jceh.2013.08.014.

RAYMENT, M.; ASBOE, D.; SULLIVAN, A. K.. HIV testing and management of newly diagnosed HIV. **Bmj**, [s.l.], v. 349, n. 0811, p.4275-4287, 8 jul. 2014. BMJ. DOI: 10.1136/bmj.g4275.

REIS, Cássia Barbosa; BERNARDES, Erica Bento. O que acontece atrás das grades: estratégias de prevenção desenvolvidas nas delegacias civis contra HIV/AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis. **Ciência e Saúde Coletiva**, [s.i.], v. 7, n. 16, p.3331-3338, 2011.

SARIN, Shiv K.; KUMAR, Manoj. Natural history of HCV infection. **Hepatol Int**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.684-695, 9 mar. 2012. Springer Science + Business Media. DOI:10.1007/s12072-012-9355-6.

SEEGER, C.; MASON, W. S.. Hepatitis B Virus Biology. **Microbiology And Molecular Biology Reviews**, [s.l.], v. 64, n. 1, p.51-68, 1 mar. 2000. American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/mmbr.64.1.51-68.2000.

SGARBI, Renata Viebrantz Enne et al. A Cross-Sectional Survey of HIV Testing and Prevalence in Twelve Brazilian Correctional Facilities. **Plos One**, [s.l.], v. 10, n. 10, p.1371-1394, 14 out. 2015. Public Library of Science (PLoS). DOI: 10.1371/journal.pone.0139487.

SIERRA, Saleta; KUPFER, Bernd; KAISER, Rolf. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. **Journal Of Clinical Virology**, [s.l.], v. 34, n. 4, p.233-244, dez. 2005. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.jcv.2005.09.004.

SIMON, Daniel et al. Prevalência de subtipos do HIV-1 em amostra de pacientes de um centro urbano no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 44, n. 6, p.1094-1101, 2010. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0034-89102010005000039.

SMITH, Peter Lawrence; TANNER, Helen; DALGLEISH, Angus. Developments in HIV-1 immunotherapy and therapeutic vaccination. **F1000prime Rep**, [s.l.], v. 6, p.1-12, 2 jun. 2014. Faculty of 1000, Ltd.. DOI: 10.12703/p6-43.

SOUSA, Maria da Consolação Pitanga de et al. Atenção à saúde no sistema penitenciário: revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar**, Teresina, v. 6, n. 2, p.144-151, Abr. 2013. Trimestral.

STIEF, Alcione Cavalheiro Faro et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among prison inmates in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.i.], v. 5, n. 43, p.512-515, set-out. 2010.

STRAUSS, Edna. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 1, n. 34, p.69-82, jan. 2001.

SUMMERS, Jesse; MASON, William S.. Replication of the genome of a hepatitis B-like virus by reverse transcription of an RNA intermediate. **Cell**, [s.l.], v. 29, n. 2, p.403-415, jun. 1982. Elsevier BV. DOI: 10.1016/0092-8674(82)90157-x. Disponível em:

<<http://api.elsevier.com/content/article/PII:009286748290157X?httpAccept=text/xml>>.

THOMAS, David L. Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity. **Nature Medicine**, [s.l.], v. 19, n. 7, p.850-858, 8 jul. 2013. Nature Publishing Group. DOI: 10.1038/nm.3184.

TONIAL, Gabriela Chiochetta et al. Hepatitis B marker seroprevalence and vaccination coverage in adolescents in the City of Itajaí, State of Santa Catarina, Southern Brazil, in 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 44, n. 4, p.416-419, ago. 2011. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0037-86822011000400003.

TREPO, Christian. A brief history of hepatitis milestones. **Liver International**. Lyon, França, p. 29-37. 23 dez. 2013.

UNAIDS, Joint United Nations Programme On Hiv/aids. GLOBAL REPORT: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Switzerland: Unaid.org, 2013.

WEINBAUM, Cindy M.; SABIN, Keith M.; SANTIBANEZ, Scott S.. Hepatitis B, hepatitis C, and HIV in correctional populations: a review of epidemiology and prevention. **Aids**, [s.i.], v. 3, n. 19, p.41-46, jan. 2005.

YAPALI, Suna; TALAAT, Nizar; LOK, Anna S.. Management of Hepatitis B: Our Practice and How It Relates to the Guidelines. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.16-26, jan. 2014. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.036.

ZAMPINO, Rosa. Hepatitis C virus infection and prisoners: Epidemiology, outcome and treatment. **Wjh**, [s.l.], v. 7, n. 21, p.2323-2330, 2015. Baishideng Publishing Group Co., Limited (formerly WJG Press). DOI: 10.4254/wjh.v7.i21.2323.

ZEISEL, Mirjam B. et al. Hepatitis C virus entry into hepatocytes: Molecular mechanisms and targets for antiviral therapies. **Journal Of Hepatology**, [s.l.], v. 54, n. 3, p.566-576, mar. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.10.014.

ANEXO I - Termo de consentimento Livre e Esclarecido

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - CENTRO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Programa de Pós-Graduação em Farmácia
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

Eu, _____, após ser esclarecido(a) sobre a pesquisa **“Estudo da prevalência de doenças infecto-contagiosas em uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis”**, que tem como objetivo estabelecer a prevalência dos marcadores sanguíneos da infecção pelos vírus HBV, HCV e HIV, e definir o perfil comportamental e sócio-econômico da infecção, em uma população privada da liberdade na cidade de Florianópolis, declaro que aceitei espontaneamente a minha participação nesta pesquisa que será realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina e que possibilitará a obtenção de dados relevantes para o planejamento das políticas públicas de saúde que afetarão diretamente as populações encarceradas e indiretamente as pessoas em liberdade. Desta forma, concordo em responder à um questionário, cujo o conteúdo foi avaliado quanto aos riscos psicológicos que pode ocasionar e declaro estar ciente de que posso me recusar a responder qualquer pergunta que eu julgue constrangedora ou que me traga algum tipo de desconforto. Além disso, concordo em fornecer uma amostra de sangue venoso a ser coletada por punção antero cubital, a fim de que sejam realizados os seguintes testes laboratoriais para pesquisa dos marcadores de infecção viral para os vírus da hepatite B, Hepatite C e o vírus da imunodeficiência humana (HIV): HbsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV e Anti-HIV de 4º geração. Os quais serão realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário, sito no Campus da Universidade Federal de Santa Catarina, na cidade de Florianópolis. Embora os procedimentos de coleta de sangue sejam idênticos, aqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido(a) dos riscos relacionados à coleta de sangue, como por exemplo formação de hematomas e dor momentânea, que este procedimento apresenta. Além disso, terei como Benefício próprio, realizar os testes laboratoriais que detectam a infecção pelos

vírus HBV, HCV e HIV gratuitamente. Sendo que, tomarei conhecimento de meu estado imunológico em relação a estas infecções o que possibilitará que sejam tomadas as providências cabíveis de acordo com o resultado. Estou ciente de que esta pesquisa cumpre a resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 e será feita sem fins lucrativos para mim e para os pesquisadores, e que ela é confidencial, não sendo o meu nome objeto de qualquer de suas fases, sendo que receberei uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições. Além disso, declaro estar ciente que a discordância em participar desta pesquisa ou a desistência em qualquer momento durante a execução da mesma, não acarretará em nenhum tipo de sanção ou prejuízo.

Dados para contato:

COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA – CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA – HEMOSC:

End: Av. Othon Gama D'êça, nº 756 - Praça D. Pedro I, Centro, cep: 88.015-240, Florianópolis – SC.

Tel: (48)3251-9854 Fax: (48)3251-9726 Email: cep@fns.hemosc.org.br

PESQUISADORES:

MARIANO FELISBERTO (tel: 48-37219712 e-mail: marianofelisberto@hotmail.com);

CELSO SPADA (tel: 48-37219712 e-mail: celso@ccs.ufsc.br);

NOME COMPLETO DO PACIENTE:

DATA DE NASCIMENTO:

RG:

CPF:

Florianópolis, ____/____/____

ANEXO II - Questionário

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Programa de Pós-Graduação em Farmácia

Questionário

Número:

Nome:

Data de nascimento:

Gênero:

Raça:

1- Qual o seu grau de escolaridade?

4- Qual era sua renda antes da prisão?

5- Qual é a sua orientação sexual?

6- Fuma?

7- Consome bebida alcoólica?

8- É usuário de drogas injetáveis? Já compartilhou e/ou reutilizou seringas e agulhas?

9- Recebe visita íntima? Usa camisinha?

10- Possui Percing e/ou tatuagem? Onde fez este procedimento?

**ANEXO III - Solicitação de Autorização direcionada ao Diretor da
Penitenciária Estadual de Florianópolis**

Universidade Federal de Santa Catarina
 Centro de Ciências da Saúde
 Departamento de Ciências Farmacêuticas
 Programa de Pós-Graduação em Farmácia

Solicitação de Autorização

Att. Sr. Gabriel Airton da Silveira
 Diretor da Penitenciária Estadual de Florianópolis

Eu, Mariano Felisberto, aluno regular do Programa de Pós-Graduação em Farmácia, nível mestrado, da Universidade Federal de Santa Catarina, estou desenvolvendo o projeto de pesquisa intitulado: **"Estudo da prevalência de doenças infecto-contagiosas em uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis"**, e venho solicitar à direção desta instituição, autorização para a realização desta pesquisa.

O projeto de pesquisa proposto tem como objetivo estabelecer a prevalência de doenças infecto-contagiosas em uma população privada da liberdade da referida instituição. Para este fim, os indivíduos que concordarem em participar desta pesquisa, responderão um questionário e serão submetidos a punção venosa para coleta de material biológico.

Visto que estas pessoas marginalizadas devido ao encarceramento não devem ser esquecidas pelo sistema de saúde, a execução deste projeto de pesquisa é importante pois desta forma será possível obter dados relevantes para o planejamento das políticas públicas de saúde que afetarão diretamente as populações encarceradas e indiretamente as pessoas em liberdade.

A pesquisa será realizada sem prejuízos financeiros a instituição, resguardados todos os princípios éticos e legais aplicáveis a pesquisa.

Será entregue a instituição uma cópia encadernada em capa dura e uma cópia digital do trabalho ao final da pesquisa e após aprovação em banca.

Contando com a colaboração desta direção, me coloco a disposição para esclarecimentos que se façam necessários.


 Celso Spada
 Pesquisador responsável


 Mariano Felisberto
 Mestrando


 Gabriel Airton da Silveira
 Dir. da Penitenciária Estadual de
 Florianópolis

Guilherme Roberto Ramôas
 Agente Penitenciário
 Matrícula 654593-3

Florianópolis, 04 de JULHO de 2014.

**ANEXO IV - Declaração de ciência, emitida pelo Diretor da
Penitenciária Estadual de Florianópolis**

DECLARAÇÃO**(responsável pela instituição da coleta de dados)**

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição: Penitenciária de Florianópolis, tomei conhecimento do projeto de pesquisa: Estudo da prevalência de doenças infecto-contagiosas em uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis, e cumprirei os termos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares, e como esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos.

Florianópolis, 24/07/14

ASSINATURA:

Gabriel Airton da Silveira
Gabriel Airton da Silveira
Agente Penitenciário - Diretor
Matrícula 654.547-1
Penitenciária de Florianópolis

Fabio Roberto Ramos
Fabio Roberto Ramos
Agente Penitenciário
Matrícula 654.473-3

NOME : Gabriel Airton da Silveira**CARGO: Dir. da Penitenciária de Florianópolis****CARIMBO DO/A RESPONSÁVEL**

ANEXO V: Declaração de ciência, emitida pelo Diretor geral do HU/UFSC



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 CAMPUS REITOR JOÃO DAVID FERREIRA LIMA - TRINDADE - CEP 88040-900 -
 FLORIANÓPOLIS / SC
 TELEFONE +55 (48) 3721-9164 - FAX +55 (48) 3721-8354

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, tomei conhecimento do projeto de pesquisa: **Estudo da prevalência de doenças infecto-contagiosas em uma população privada de liberdade na cidade de Florianópolis**, e cumprirei os termos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares, e como esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos.

Florianópolis, 01/11/2015.

Profº Carlos Alberto Justo da Silva
 Diretor Geral HU/UFSC